0380 -PATENT 1254-0191P YN THE U.S. PATENT AND TRADEMA MON 5 & SOUS conf.: Akio MATSUDA et al. THADEMARK MOMM Group: Examiner: UNW Applicant: 10/024,298

Appl. No.:

December 21, 2001

Filed:

NF-KB ACTIVATING GENE

For:

LETTER

Assistant Commissioner for Patents

sir:

Under the provisions of 35 U.S.C. § 119 and 37 C.F.R. § 1.55(a), annlicant(a) hereby claim(a) the right of priority based on the Under the provisions of 35 U.S.C. § 119 and 37 C.F.K. § 1.55(a); the applicant(s) hereby claim(s) the right of priority based on the following application(s): Washington, DC 20231

following application(s):

March 26, 2001 2000-402288 August 24, 2001

Certified copies of the above-noted applications are attached

If necessary, the Commissioner is hereby authorized in this, concurrent, and future Account No. 02-2448 for any extension of overpayment to Deposit Account No. 1.17; particularly, extension of required under 37 C.F.R. §§ 1.16 or 1.17; particularly.

BIRCH, STEWART, KOLASCH & BIRCH, LLP

time fees.

November 26,2002

Falls Church, VA 22040-0747 P.O. Box 747

(703) 205-8000

GMM/las 1254-0191P

Attachment

(Rev. 10/31/01)

( Translation )

# PATENT OFFICE JAPANESE GOVERNMENT

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

Date of Application:

December 28, 2000

Application Number:

Japanese Patent Application

No. 402288/2000

Applicant(s):

Asahi Kasei Kabushiki Kaisha

January 18, 2002

Commissioner, Patent Office

Kozo Oikawa (seal)

Certificate No. 2001-3116643



日本国特許 JAPAN PATENT OFFICE

3043

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application: 2

2000年12月28日

出願番号

Application Number:

特願2000-402288

[ ST.10/C ]:

[JP2000-402288]

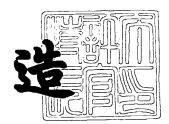
出 願 人
Applicant(s):

旭化成株式会社

2002年 1月18日

特 許 庁 長 官 Commissioner, Japan Patent Office





【書類名】

特許願

【整理番号】

X12-1408

【提出日】

平成12年12月28日

【あて先】

特許庁長官 殿

【国際特許分類】

C12N 15/00

C12N 15/10

【発明の名称】

新規遺伝子

【請求項の数】

26

【発明者】

【住所又は居所】

静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成工業株式会社内

【氏名】

松田 昭生

【発明者】

【住所又は居所】

静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成工業株式会社内

【氏名】

本田 剛一

【発明者】

【住所又は居所】

静岡県富土市鮫島2番地の1 旭化成工業株式会社内

【氏名】

村松 周治

【特許出願人】

【識別番号】

00000033

【氏名又は名称】

旭化成工業株式会社

【代理人】

【識別番号】

100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】

平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】

100096183

【弁理士】

【氏名又は名称】 石井 貞次

【選任した代理人】

【識別番号】

100077425

【弁理士】

【氏名又は名称】 大屋 憲一

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 0007328

【プルーフの要否】

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規遺伝子

# 【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の(a)または(b)のタンパク質。

- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
- (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項2】 請求項1記載のタンパク質と50%以上のアミノ酸配列の相同性を有するタンパク質であり、かつNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項3】 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードする塩基配列を包含する遺伝子。

- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
- (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2

   3、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、4

   7、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、7

   1、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若

しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり 、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項4】 以下の(a)または(b)のDNAを包含する遺伝子。

- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,

   24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、

   48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、

   72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される
- (b) (a) のDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつN  $F \kappa$  Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNA。

塩基配列からなるDNA。

【請求項 5 】 請求項 3 または 4 記載の遺伝子と 5 0 %以上の塩基配列の相同性を有する遺伝子であり、かつ $NF-\kappa$  B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする塩基配列を包含する遺伝子。

【請求項6】 請求項3~5のいずれか1つに記載の遺伝子によりコードされるタンパク質。

【請求項7】 請求項3~5のいずれか1つに記載の遺伝子を含有する組換 えベクター。

【請求項8】 請求項7に記載の組換えベクターを含む形質転換体。

【請求項9】 請求項8記載の形質転換体から上記DNAによりコードされているポリペプチドを発現させることを含むポリペプチドの製造方法

【請求項10】 個体におけるNF-κBの発現または活性に関連した疾病の診断方法であって、以下の工程を含む診断方法。

- (a) 被験者におけるゲノム中のNF-κBタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定することおよび/または
- (b) 被験者における請求項6のタンパク質発現量を測定すること。

【請求項11】 以下の工程を含むNF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物のスクリーニング方法。

(a) N F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能シグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、

- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、及び
- (d) 検出可能シグナルを測定する工程。

【請求項12】 以下の工程を含むNF- κ B の活性化を阻害または作動する 物質の製造方法。

- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、
- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、及び
- (e) 阻害あるいは活性化のシグナルが検出された候補化合物を単離・同定する 工程

【請求項13】 請求項12記載の製造方法で得られるNF-κBの活性化を 阻害または作動する化合物。

【請求項14】 NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするためのキットであって、

- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供しうる成分により形質転換された宿主細胞
- (b) 該遺伝子を宿主細胞内で発現可能にする培地 を含むキット。

【請求項15】 請求項1または2に記載のタンパク質に対するモノクローナルあるいはポリクローナル抗体。

【請求項16】 請求項1または2に記載のタンパク質を抗原として用いる、請求項15記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体の製造方法。

【請求項17】 請求項3~5の遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレ

オチド。

【請求項18】 NF-κBの活性化を阻害するリボザイム。

【請求項19】 請求項13記載の化合物および/または請求項15記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体および/または請求項17記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または請求項18記載のリボザイムを用いた治療方法。

【請求項20】 請求項13記載の化合物を有効成分として含有する医薬。

【請求項21】 請求項15記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体を有効成分として含有する医薬。

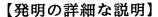
【請求項22】 請求項17記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効 成分として含有する医薬。

【請求項23】 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症、癌疾患である請求項20記載の医薬。

【請求項24】 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子を用いる方法からなる取得方法。

【請求項25】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88および90で表される塩基配列のうち少なくとも1以上からなるポリヌクレオチドを含むデータセットおよび/または配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87および89で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。

【請求項26】 請求項25に記載の媒体上のデータと他の塩基配列および /または他のアミノ酸配列のデータを比較して相同性の算出を行う方法。



[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質、該タンパク質をコードするDNA、該DNAの取得方法、該DNAを含有する組換えベクター、該組換えベクターを含有する形質転換体ならびに該蛋白質と特異的に反応する抗体に関する。また、本発明は、NF- $\kappa$ Bの過剰な活性化または阻害が関与する疾患の診断、治療または予防を行う際の本発明のタンパク質、DNAまたは抗体の使用に関する。

また本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、NF-κBの活性化を阻害または作動する作動する物質をスクリーニングする方法に関する。

[0002]

【従来の技術】

転写因子NF $-\kappa$ B (Nuclear factor kappa B) は、 炎症や免疫反応に関与する種々の遺伝子の転写調節において重要な役割を果たし ている。NF $-\kappa$ Bは、Relファミリーに属するホモあるいはヘテロ二量体か らなり、無刺激の状態では、制御タンパク質である  $I \kappa$ B (Inhibitor y protein of NF $-\kappa$ B) と複合体を形成することによりその核 移行シグナルが覆い隠され、細胞質内で不活性型として存在する。

[0003]

細胞にインターロイキン(IL)-1、腫瘍壊死因子(TNF) $-\alpha$ などのサイトカインの刺激が与えられると、I  $\kappa$  Bは I K K (I  $\kappa$  B kinase) によってリン酸化され、ユビキチン化を経て 2 6 S プロテアソームにより分解される。これにより遊離されたNF $-\kappa$  B は核内に移行し、NF $-\kappa$  B 結合配列と呼ばれている D N A 配列に結合し、その制御下の遺伝子の転写を誘導する。NF $-\kappa$  B によって発現調節を受けているとされている遺伝子は免疫グロブリン遺伝子の他、IL-1、TNF $-\alpha$ などの炎症性サイトカイン、インターフェロン、細胞接着因子等が知られており、NF $-\kappa$  B はこれらの遺伝子の発現誘導を介して

、炎症や免疫応答に関わっている。

[0004]

NF- k Bの機能あるいは活性化を阻害することによって、炎症・免疫疾患やその他の疾病、例えば腫瘍増殖、に関与している多くの因子(タンパク質)の発現を抑制できる可能性があり、自己免疫や炎症を原因・症状とする疾病に対する医薬の有望な標的である〔例えば、Clinical Chemistry 45,7-17(1999)、J. Clin. Pharmacol. 38,981-993(1998)、Gut 43,856-860(1998)、The New England Journal of Medicine 366,1066-1071(1997)、TiPS 46-50(1997)、The FASEB Journal 9,899-909(1995)、Nature 395,225-226(1998)、Science 278,818-819(1997)、Cell 91,299-302(1997)〕。

[0005]

細胞外からの情報は、何らかのシグナルの形に変えて、細胞膜を通過し細胞質をこえて核に到達し、標的遺伝子の発現を調節して細胞の応答が引き起こされる。そのため、細胞外の刺激からNF- κ B の活性化に至る細胞内におけるシグナル伝達の仕組みを解明することは、自己免疫疾患や炎症症状を呈する疾患に対する新たな医薬の開発あるいは治療法の開発に非常に重要な手段を提供することとなり、極めて重要な意義を有している。

[0006]

しかしながら、細胞が一定の刺激を受けてからNF- $\kappa$ Bの活性化に至るまでのシグナル伝達経路にはプロテインキナーゼなどの各種伝達分子が関わる多くのステップの存在が考えられ、従って、より効率的な創薬研究のためには、主要な役割を果たす伝達分子を明らかにした上でそれらに焦点をしぼった新しい薬物スクリーニング方法を確立することが望まれる。しかし、NF- $\kappa$ Bの活性化のメカニズムは上記 I K K、ユビキチン化酵素、26 S プロテアソームの他、T N F receptor associated factor 2 (TRAF2) やNF- $\kappa$ B inducing kinase (N I K) などの幾つかのシグ

ナル伝達分子が同定され、少しずつ解明されつつあるものの、いまだ不明な点が 多く、新たなシグナル伝達分子の同定とより進んだNF-κB活性化メカニズム の解明が望まれていた。

[0007]

# 【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、上記のように有用なNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規な遺伝子、タンパク質を見出し、これを医薬、診断薬、医療の分野で利用する方法を提供することにある。即ち、NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規タンパク質、該タンパク質をコードするDNA、該DNAを含有する組換えベクター、該組換えベクターを含有する形質転換体、該タンパク質の製造方法、該タンパク質またはその部分ペプチドに対する抗体、該抗体の製造方法を提供する。

### [0008]

また、本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する物質をスクリーニングする方法、該スクリーニング用キット、該スクリーニング方法もしくはスクリーニング用キットを用いて得られるNF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する物質、該物質の製造方法、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する物質を含有している医薬などを提供する。

[0009]

# 【課題を解決するための手段】

近年、生体内で発現している遺伝子を解析する手段として、cDNAの配列をランダムに解析する研究が活発に行われており、このようにして得られたcDNAの断片配列がEST(Expressed Sequence Tag、例えばhttp//www.ncbi.nlm.nih.gov/dbEST)として、データベースに登録され公開されている。しかし、ESTは配列情報のみであり、その機能を推定することは困難である。また、ESTはUniGene(http//www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene)により整備され、これまでに約8万種のヒト遺伝子が登録されている。しかし、その多くは5′端塩基配列を欠損しており、タンパク質翻訳開始部位を含まない。そのため、mRNAのコード領域の決定を前提とするタンパク質の機能解析、プロモーターの解

析による遺伝子発現制御の理解といった遺伝子機能の解析に直結しているとは言いがたい。

[0010]

一方、遺伝子の産物、すなわちタンパク質の機能を解明する方法の一つに、動物細胞を用いた一過性発現クローニング法がある(例えば、実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック)。この方法は、動物細胞発現ベクターを用いて作製した c DN A ライブラリーを、動物細胞にトランスフェクションすることで機能的なタンパク質を直接発現させ、このタンパク質が細胞に及ぼす生物活性を指標として c DN A を同定、クローニングする方法である。この方法では、目的とするタンパク質産物に関する化学的情報(アミノ酸配列や分子量)をあらかじめ必要とせず、細胞内や培養液中に発現しているタンパク質の特異的生物活性を検出して c DN A クローンの同定を行うことができる。

[0011]

この発現クローニングを効率良く行なうためには、cDNAライブラリーの作製方法を工夫する必要がある。なぜなら、従来より汎用されているcDNAライブラリー作製方法には幾つかの方法があるが(例えばGubblerーHoffmanの方法:Gene 25(1983)オカヤマーバーグの方法:Mol.Cell.Biol.2(1982))、これらの方法によって作製されたcDNAは、そのほとんどが5′末端塩基配列を欠損したものであり、完全長(mRNAの全塩基配列を含む)であることは稀であるからである。その理由は、mRNAからcDNAを作るのに使用する逆転写酵素が、完全長のcDNAを作る効率が必ずしも高くないからである。

[0012]

さらに、遺伝子の機能解析を試みるに際しては、完全長cDNAをクローニングし、そこからタンパク質を発現させることが必須の要件である。従って、全体のクローンの中で、完全長のものの割合が高いライブラリーを作製することが、発現クローニングを効率良く行なうために必要であった。

[0013]

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、オリゴキャ

ッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製し、293 E B N A 細胞を用いたアッセイ系を完成し、該アッセイ系によりN F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする新規 D N A (c D N A)を単離することに成功した。この新規 D N A は、293 E B N A 細胞内で発現させることによりN F - κ B の活性化を誘発した。この結果は、この新規 D N A がN F - κ B の活性化に関与するシグナル伝達分子であることを示しており、本発明を完成するに至った

[0014]

すなわち、本発明は

- (1) 以下の(a) または(b) のタンパク質。
- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。

[0015]

(b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

[0016]

- (2) 上記 (1) 記載のタンパク質と 50%以上のアミノ酸配列の相同性を有するタンパク質であり、かつ $NF-\kappa B$ を活性化する作用を有するタンパク質。
- (3) 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードする塩基配列からなる 遺伝子および該塩基配列を包含する遺伝子。

[0017]

(a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2

3、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。

[0018]

(b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

[0019]

- (4) 以下の(a)または(b)のDNAからなる遺伝子および該DNAを包含する遺伝子。
- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される 塩基配列からなるDNA。
- (b) (a) のDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつN  $F-\kappa$  B を活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNA。

[0020]

- (5) 上記(3)あるいは上記(4)に記載の遺伝子と50%以上の塩基配列の相同性を有する遺伝子であり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子。
- (6) 上記 (3) ~ (5) のいずれか1つに記載の遺伝子によりコードされる タンパク質。

[0021]

(7) 上記(3)~(5)のいずれか1つに記載の遺伝子を含有する組換えべ

クター。

- (8) 上記(7)に記載の組換えベクターを含む形質転換体。
- (9) 上記(8)に記載の形質転換体から上記DNAによりコードされている ポリペプチドを発現させることを含むポリペプチドの製造方法。

である。

[0022]

さらに、本発明は、NF- $\kappa$ Bの活性化あるいは阻害に関連づけられる疾患の診断方法、すなわち、

- (10) 個体におけるNF-κBの発現または活性に関連した疾病の診断方法であって、以下の工程を含む診断方法。
- (a) 被験者におけるゲノム中のNF-κBタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定することおよび/または
- (b) 被験者における上記(6) のタンパク質発現量を測定すること。

[0023]

さらに本発明はNF-κBの活性を調節する因子のスクリーニング、製造に関する ものである。すなわち、

- (11) 以下の工程を含む $NF-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物のスクリーニング方法。
- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、
- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、及び
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程。

[0024]

- (12) 以下の工程を含むNF-κBの活性化を阻害または作動する物質の製造方法。
- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子およ

び検出可能なシグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、

- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、及び
- (e) 阻害あるいは活性化のシグナルが検出された候補化合物を単離・同定する 工程。

[0025]

- (13) 上記 (12) の製造方法で得られるNF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物。
- (14) NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするためのキットであって、
- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供する成分により形質転換された宿主細胞、
- (b) 該遺伝子を宿主細胞内で発現可能にする培地 を含むキット。

[0026]

さらに本発明は、

- (15) 上記(1)または(2)に記載のタンパク質に対するモノクローナル あるいはポリクローナル抗体。
- (16) 上記(1)または(2)に記載のタンパク質を抗原として用いる、上記(15)に記載のモノクローナルあるいはポリクローナル抗体の製造方法。
- (17) 上記(3)~(5)の遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド。

[0027]

(18) NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害するリボザイム。

に関するものであり、さらにこれらを用いた治療方法および医薬、すなわち

(19) 上記 (13) 記載の化合物および/または上記(15) 記載のモノク

ローナル抗体またはポリクローナル抗体および/または上記(17)記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または上記(18)記載のリボザイムを用いた治療方法。

[0028]

- (20)上記(13)に記載の化合物を有効成分として含有する医薬。
- (21) 上記(15)に記載の抗体を有効成分として含有する医薬。
- (22) 上記(17)に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効成分として含有する医薬。
- (23) 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症、癌疾患である上記(20) 記載の医薬。

である。

[0029]

また本発明は、

- (24) 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を 用いて完全長 c DNAライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパ ク質の存在を示すレポーター遺伝子を用いる方法からなる取得方法。
- (25) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88および90で表される塩基配列のうち少なくとも1以上からなるポリヌクレオチドを含むデータセットおよび/または配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87および89で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。
- (26) 上記(25)に記載の媒体上のデータと他の塩基配列のデータおよび /または他のアミノ酸配列を比較して相同性の算出を行う方法、

に関する。

[0030]

まず、本発明の基本的特徴を更に明らかにするために、本発明の完成に至る経 緯を追いながら、本発明について説明する。NF-κBを活性化する作用を有す る新規遺伝子を取得する目的で、実施例に示すように、以下の実験を実行した。 まずヒト正常肺線維芽細胞(三光純薬株式会社より購入)より調整したmRNA より、オリゴキャッピング法によって完全長cDNAを作製し、該cDNAをベ クターpME18S-FL3 (GenBank Accession AB009864) に組み込んだ完全 長cDNAライブラリーを作製した。次に、該cDNAライブラリーを大腸菌に 導入し、1クローンずつプラスミドを調整した。次に、293-EBNA細胞( インビトロジェン社) に、ルシフェラーゼをコードするDNAを含有する p N F κ B-Lucレポータープラスミド (STRATAGENE社) と上記の完全長 c DNAプラスミドとを共導入した。そして、24時間あるいは48時間培養後、 ルシフェラーゼ活性を測定し、ルシフェラーゼ活性が対照実験と比べて有意に上 昇している(対照実験と比べてルシフェラーゼ活性が10倍以上の値を示した) プラスミドを選抜し、該プラスミドにクローニングされているcDNAの全塩基 配列を決定した。このようにして得られたcDNAによりコードされるタンパク 質は、該タンパク質がNF-κBの活性化に関与するシグナル伝達分子であるこ とを示している。

[0031]

次に、以下に本発明について具体的に説明する。

本発明は、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質または、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、8

## [0032]

当業者であれば、公知の方法を用いてこのタンパク質中のアミノ酸の置換などを適宜行い、配列番号 1 等に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質と同様にNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質を作製することが可能である。一つの方法としては、該タンパク質をコードするDNAに対して、慣用の突然変異誘発法を使用する方法がある。別の方法としては例えば部位特異的変異法(例えば宝酒造株式会社のMutan-Super Express Km キット)が挙げられる。また、タンパク質のアミノ酸の変異は自然界においても生じうる。このようにアミノ酸の欠失、置換、付加により配列番号 1 等のタンパク質に対してアミノ酸配列が変異した変異体であって、NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質及び該タンパク質をコードするDNAも本発明に含まれる。変異の数は、好ましくは10まで、より好ましくは5まで、最も好ましくは3までが好ましい。

## [0033]

アミノ酸置換の例としては、以下のグループ内での置換が挙げられる。 (グリシン、アラニン) (バリン、イソロイシン、ロイシン) (アスパラギン酸、グルタミン酸) (アスパラギン、グルタミン) (セリン、トレオニン) (リジン、アルギニン) (フェニルアラニン、チロシン)。

#### [0034]

当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術などを用いて配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタン

パク質をコードするDNA (例えば配列番号2)またはその一部を基に、これと相同性の高いDNAを単離して、該DNAから配列番号1等で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質と同様にNF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質を得ることも通常行い得ることである。このように上記した配列番号1等で表されるアミノ酸配列のタンパク質と高い相同性を有するタンパク質であって、NF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質も本発明のタンパク質に含まれる。高い相同性とは、アミノ酸レベルにおいて、少なくとも50%以上、好ましくは70%以上、より好ましくは80%以上、さらに好ましくは90%以上の相同性を有するアミノ酸配列を示す。

[0035]

本発明のタンパク質としては、ヒトや哺乳動物のあらゆる細胞や組織に由来する天然のタンパク質でもよく、化学合成タンパク質であってもよく、また遺伝子 組換え技術によって得られたタンパク質でもよい。タンパク質は糖鎖やリン酸化 などの翻訳後修飾は受けていても受けていなくても良い。

[0036]

本発明は、上記で示される本発明のタンパク質をコードする遺伝子である。上記の配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする塩基配列としてより具体的には、例えば配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される塩基配列が挙げられる。本発明の遺伝子は、これらの塩基配列の全部または部分配列を実質的に包含するDNAであり、対応するRNAも含む。DNAはcDNAのほか、ゲノムDNA、化学合成DNAも含まれる。遺伝暗号の縮重に従い、遺伝子から生産されるタンパク質のアミノ酸配列を変えることなく配列番号1、3、

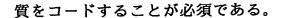
5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする塩基配列の少なくとも1つの塩基を他の種類の塩基に置換することができる。従って、本発明のDNAはまた、遺伝暗号の縮重に基づく置換によって変換された塩基配列も含有する。このようなDNAは、公知の方法により合成することができる。

[0037]

本発明のDNAは、配列番号 2 等で表される塩基配列からなるDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつNF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNAも含まれる。ストリンジェントな条件とは、当業者には十分理解できることであり、例えば、T. Maniatisらの実験操作書(Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory 1982、1989)に従えば容易に実施できる。

[0.038]

すなわち、ストリンジェントな条件とは、30%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーション溶液中で37℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SSC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで1×SSC、0.1%SDS中、37℃で10分の洗浄を2回行う条件である。より好ましい条件は、40%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーション溶液中で42℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SSC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC、0.1%SDS中、42℃で10分の洗浄を2回行う条件である。最も好ましい条件は、50%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーション溶液中で42℃のインキュベーションを一晩行い、その後2×SSC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで0.2×SSC、0.1%SDS中、50℃で10分の洗浄を2回行う条件である。この際、得られたDNAは、NF-κBを活性化する作用を有するタンパク



[0039]

本発明は、上記(3)あるいは(4)の遺伝子と相同性が50%以上の塩基配列の相同性を有する遺伝子であり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子である。

より好ましくは、70%以上、さらに好ましくは80%以上、最も好ましくは 90%以上の塩基配列の相同性が好ましい。

上記の本発明のDNAは、前述のタンパク質を、組換えDNA技術を用いて製造するのに用いることができる。本発明のDNA及びペプチドは、概略以下のようにして得ることができる。

[0040]

- (A) 本発明のタンパク質をコードするDNAをクローニングする。
- (B) タンパク質の全コード領域あるいはその一部をコードするDNAを発現用ベクターに組み込んで、組換えベクターを構築する。
- (C) 構築した組換えベクターにより、宿主細胞を形質転換する。
- (D) 得られた細胞を培養し、該タンパク質、またはその類縁体を発現させ、カラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0041]

上記の工程中でDNA、組換え体宿主としての大腸菌等の取り扱いに必要な一般的な操作は、当業者間で通常行われているものであり、例えば、上記T. Maniatisらの実験操作書に従えば容易に実施できる。使用する酵素、試薬類も全て市販の製品を用いることができ、特に断らない限り、製品で指定されている使用条件に従えば、完全にそれらの目的を達成することができる。以下に上記(A)~(D)の工程について更に詳しく説明する。

[0042]

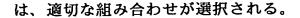
上記(A)における本発明のタンパク質をコードするDNAのクローニングの 手段としては、本願明細書実施例に記載した方法の他に、本発明の塩基配列(例 えば配列番号2)を有する合成DNAをプライマーとしたPCR法によって増幅 する方法、あるいは、適当なベクターに組み込んだDNAを本発明のタンパク質 の一部あるいは全領域をコードするDNA断片もしくは合成DNAを標識したも のとのハイブリダイゼーションによって選別すること、などが挙げられる。細胞 、組織より全RNAまたはmRNA画分を調製したものを用いて直接Rever Transcriptase Polymerase Chain Re action (RT-PCR法) によって増幅することもできる。適当なベクタ ーに組み込んだDNAとしては、例えば市販されている(CLONTECH社、 STRATAGENE社)ライブラリーを使用することができる。ハイブリダイ ゼーションの方法は、当業者間で通常行われているものであり、例えば、上記T . Maniatisらの実験操作書に従えば容易に実施できる。クローン化され た本発明のタンパク質をコードするDNAは目的によりそのまま、または所望に より制限酵素で消化したり、リンカーを付加したりして使用することができる。 上記のようにして得られるDNAは、配列番号2、4、6、8、10、12、1 4, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 3 8, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 6 2, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 8 6、88または90に記載の塩基配列を有する遺伝子であるか、あるいは前述の (3)~(5)の遺伝子であればよい。上記(B)において発現ベクターに組み 込むDNAは、上述のタンパク質の全長をコードする全長cDNAでも、DNA 断片でも良いし、その一部分を発現する様に構築されたDNA断片でも良い。

[0043]

すなわち、本発明は、上記のDNAを含有する組換えベクターである。 本発明のタンパク質の発現ベクターは、例えば、本発明のタンパク質をコードするDNAから目的とするDNA断片を切り出し、該DNA断片を適当な発現ベクター中のプロモーターの下流に連結することにより製造することができる。

[0044]

用いる発現ベクターとしては、複製可能であれば、大腸菌をはじめとする原核生物由来、酵母由来、真菌由来、昆虫ウイルス由来、脊椎動物ウイルス由来いずれのベクターでも良いが、宿主として使用する微生物または細胞に適したものを選択する必要がある。また、発現物に応じて、宿主細胞ー発現ベクター系として



[0045]

微生物を宿主として使用する場合、これら微生物に適したプラスミドベクターが組み換え体DNAの複製可能な発現ベクターとして一般に用いられる。

例えば、大腸菌を形質転換するためのプラスミドベクターとしては、プラスミド PBR322やpBR327などを用いることができる。プラスミドベクターは通常複製起源、プロモーター、及び組換え体DNAで形質転換した細胞を選別するのに有用な表現型を組換え体DNAに与えるマーカー遺伝子等を含んでいる。プロモーターの例としては、βーラクタマーゼ、ラクトースプロモーター、トリプトファンプロモーター等が挙げられる。マーカー遺伝子の例としては、アンピシリン耐性遺伝子やテトラサイクリン遺伝子などが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpBR322、pBR327の他に、pUC18、pUC19等が挙げられる。

[0046]

酵母で本発明のDNAを発現するためには、複製可能なベクターとして例えば YEp24を用いることができる。プラスミドYEp24はURA3遺伝子を含 有しており、このURA3遺伝子をマーカー遺伝子として利用することができる。酵母細胞用の発現ベクターのプロモーターの例としては、3ーホスホグリセレートキナーゼ、グリセルアルデヒドー3ーホスフェートデヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼなどの遺伝子のプロモーター等が挙げられる。

[0047]

真菌で本発明のDNAを発現するための発現ベクターに用いられるプロモーター及びターミナーターの例としては、ホスホグリセレートキナーゼ(PGK)、グリセルアルデヒドー3ーホスフェートデヒドロゲナーゼ(GAPD)、アクチン等の遺伝子プロモーター及びターミネーターが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpPGACY2、pBSFAHY83等が挙げられる。

昆虫細胞で本発明のDNAを発現させるための発現ベクターに用いられるプロ モーターの例としては、ポリヘドリンプロモーター、P10プロモーターなどが 挙げられる。

[0048]

動物細胞で本発明のDNAを発現させるための組換えベクターは、一般に遺伝 子を制御するための機能配列、例えば、複製起源、本発明のDNAの上流に位置 すべきプロモーター、リボソーム結合部位、ポリアデニル化部位や転写終止配列 を含有している。本発明のDNAを真核細胞内で発現させるのに用いることがで きるそのような機能配列はウイルスやウイルス性物質から得ることができる。例 えば、SRαプロモーター、SV40プロモーター、LTRプロモーター、CM V (サイトメガロウイルス) プロモーター、HSV-TKプロモーターなどがあ げられる。これらのうち、CMVプロモーター、SRαプロモーターなどを用い るのが好ましい。また、本発明のタンパク質をコードする遺伝子の上流位置に本 来存在するプロモーターも、上述の宿主-ベクター系で使用するのに適している ならば使用することができる。複製起源については、外来性の起源、例えばアデ ノウイルス、ポリオーマ、SV40等のウイルス由来の複製起点を用いることが できる。また、発現ベクターとして宿主染色体に組み込まれるような性質を有す るベクターを用いる場合、宿主染色体の複製起源を利用することができる。適し た発現ベクターの例としては、プラスミドpSV-dhfr(ATCC 371 46), pBPV-1 (9-1) (ATCC 37111), pcDNA3. 1 (INVITROGEN社)、pME18S-FL3等が挙げられる。

[0049]

本発明は、上記の組換えベクターを含む形質転換体である。

本発明の複製可能な組換えベクターで形質転換された微生物または細胞は、前述の通り、組換えベクターに与えられた少なくとも1種の表現型によって形質転換されずに残った親細胞から選別される。表現型は少なくとも1種のマーカー遺伝子を組換えベクターに挿入することによって与えることができる。また複製可能なベクターが本来有しているマーカー遺伝子を利用することもできる。マーカー遺伝子の例としては、例えば、ネオマイシン耐性などの薬剤耐性遺伝子やジヒドロ葉酸レダクターゼをコードする遺伝子などが挙げられる。

[0050]

上記(C)において用いる宿主としては、大腸菌をはじめとする原核生物、酵 母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良いが、用いる発現 ベクターに適したものを選択する必要がある。微生物の例としては、エシュリヒ ア コリ (Escherichia coli) の菌株、例えばE. coliK 12株294 (ATCC 31446)、E. coli X1776 (ATCC 31537), E. coli C600, E. coli JM109, E. c oli B株、あるいはバチラス サブチリス (Bacillus subti lis)の如きBacillus属の菌株、あるいはサルモネラ チフィムリウ ム (Salmonella typhimurium) またはセラチア マーゼ サンス (Serratia marcesans) 等の大腸菌以外の腸内菌、あ るいはシュードモナス(Pseudomonas)属の種々の菌株が挙げられる 。酵母としては、例えば、サッカロミセス セレビシエ(Saccharomy ces cerevisiae)、シゾサッカロマイセス ポンベ (Schiz osaccharomyces pombe)、ピキア パストリス (Pich ia pastoris) などが用いられる。真菌としては、例えば、アスペル ギルス ニドランス (Aspergillus nidulans)、アクレモ ニウム クリソゲナム (Acremonium chrysogenum) (A TCC 11550) 等が挙げられる。

[0051]

昆虫細胞としては、例えば、ウイルスがAcNPVの場合は、夜盗蛾の幼虫由来株化細胞(Spodoptera frugiperda:Sf細胞)、Trichoplusia niの卵由来のHigh Five TM細胞、などが用いられる。動物細胞の例としては、HEK293細胞、COS-1細胞、COS-7細胞、Hela細胞、チャイニーズハムスター(CHO)細胞等が挙げられる。これらの中でも、CHO細胞、HEK293細胞などが好ましい

細胞を宿主とする場合、用いられる発現ベクターと宿主細胞の組合せは実験の目的により異なるが、その組合せにより、一過的発現、構成的発現の2種類の発現方式が考えられる。

上記(C)における微生物及び細胞の形質転換とは、DNAを強制的方法や、

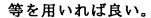
細胞の貪食能により微生物や細胞に取り込ませ、プラスミド状態あるいは染色体 に組み込まれた状態でDNAの形質を一過的あるいは構成的に発現させることで ある。当業者であれば公知の方法によって形質転換できる(例えば実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック)。例えば動物細胞の場合、DEAE-デキストラン法 、リン酸カルシウム法、エレクトロポレーション法(電気穿孔法)、リポフェク ション法などの方法でDNAを細胞に導入することができる。動物細胞を用いて 、本発明のタンパク質を安定に発現させる方法としては、上記の動物細胞に導入 された発現ベクターが染色体に組み込まれた細胞をクローン選択によって選択す る方法がある。具体的には、上記の選択マーカーを指標にして形質転換体を選択 する。さらに、このように選択マーカーを用いて得られた動物細胞に対して、繰 り返しクローン選択を行なうことにより本発明のタンパク質の高発現能を有する 安定な動物細胞株を得ることができる。また、Dihydroforate eductase (DHFR) 遺伝子を選択マーカーとして用いた場合Meth otrexate (MTX) 濃度を徐々に上げて培養し、耐性株を選択すること により、DHFR遺伝子とともに、本発明のタンパク質をコードするDNAを細 胞内で増幅させて、さらに高発現の動物細胞株を得ることもできる。

### [0052]

上記の形質転換体を本発明のタンパク質をコードするDNAが発現可能な条件下で培養し、本発明のタンパク質を生成、蓄積せしめることによって、本発明のタンパク質またはその塩を製造することができる。すなわち本発明は、上記の形質転換体から上記DNAにコードされているポリペプチドを発現させることを含むポリペプチドの製造方法である。

#### [0053]

上記の形質転換体の培養は、当業者に公知の方法で行なうことができる(例えばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社)。例えば動物細胞の場合、各種の動物細胞培養法、例えば、シャーレ培養、マルチトレー式培養、モジュール培養などの付着培養、または細胞培養用担体(マイクロキャリアー)に付着させるか生産細胞自体を浮遊化させ浮遊培養等の公知の方法により培養を行なえば良い。培地は通常良く用いられる動物細胞用の培地、例えばD-MEMやRPMI1640



[0054]

上記培養物から本発明のタンパク質を分離精製するには、自体公知の分離・精製法を適切に組み合わせて行なうことができる。これらの公知の分離、精製法としては、塩析や溶媒沈澱法などの溶解度を利用する方法、イオン交換クロマトグラフィーなどの荷電の差を利用する方法、透析法、限外ろ過法、ゲルろ過法、およびSDSーポリアクリルアミドゲル電気泳動法などの主として分子量の差を利用する方法、アフィニティークロマトグラフィーなどの特異的親和性を利用する方法、逆相高速液体クロマトグラフィーなどの疎水性の差を利用する方法、等電点電気泳動法などの等電点の差を利用する方法などが用いられる。

[0055]

本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として製造することができる。これらも、本発明に含まれる。この融合タンパク質を発現する際に用いられるベクターとしては、該タンパク質をコードするDNAを組み込むことができ、かつ該融合タンパク質を発現することができるベクターであれば、いかなるベクターでも用いることができる。融合タンパク質としては、例えばグルタチオン-S-トランスフェラーゼ(GST)、ヒスチジン残基の6個の連続配列(6×His)等が挙げられる。本発明のタンパク質を他の蛋白質と融合した蛋白質として発現させた場合には、融合した蛋白質に親和性をもつ物質を用いたアフィニティークロマトグラフィーを用いて精製することができ、有利である。例えば、GSTとの融合蛋白質として生産した場合は、グルタチオンをリガンドとするアフィニティークロマトグラフィーにより精製することができる。

本発明は、(6)のタンパクの活性を阻害するタンパクを含む。例えば、抗体 やタンパクの活性中心等に結合し、活性の発現を妨げるタンパクが挙げられる。

[0056]

本発明は、前記の本発明のタンパク質あるいはその部分ペプチドに対する抗体ならびにその製造方法に関する。抗体は、本発明のタンパク質を認識し得る抗体であれば、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ならびにこれらの抗体のフラグメント、一本鎖抗体、ヒト化抗体の何れであってもよい。抗体フラグメン

トは、公知の技術によって作製することができる。例えば、該抗体フラグメントには、限定されるものではないが、F(ab')<sub>2</sub>フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメントが含まれる。本発明のタンパク質に対する抗体は、本発明のタンパク質あるいはそのペプチドを抗原として用い、自体公知の抗体または抗血清の製造法に従って製造することができる。例えば実験医学別冊 新遺伝子工学ハンドブック 改訂第3版に記載の方法が挙げられる。

#### [0057]

ポリクローナル抗体の場合であれば、例えば、本発明のタンパク質をウサギなどの動物に本発明のタンパク質あるいはペプチドを注射することにより該タンパク質あるいはペプチドに対する抗体を産生させ、次いで血液を採取し、これを、例えば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

## [0058]

モノクローナル抗体の場合は、例えば、本発明のタンパク質をマウスなどの動物に免疫し、同マウスから脾臓を抽出し、これをすりつぶして細胞にし、マウスミエローマ細胞とポリエチレングリコールなどの試薬により融合させ、これによりできた融合細胞 (ハイブリドーマ) の中から、本発明のタンパク質に対する抗体を産生するクローンを選択する。次いで、得られたハイブリドーマをマウス腹腔内に移植し、同マウス内より腹水を回収し、得られたモノクローナル抗体を、例えば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

#### [0059]

得られた抗体をヒトに投与する目的で使用する場合は、免疫原性を低下させるために、ヒト型化抗体あるいはヒト抗体を用いることが好ましい。ヒト型化抗体は、トランスジェニックマウスまたは他の哺乳動物を用いて作製することができる。ヒト型化抗体の一般的概説は、例えば、Morrison, S. L. et al. [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:6851-6855 (1984)]、Jones, P. T. et al [Nature 32]

1:522-525(1986)]、野口浩〔医学のあゆみ 167:457-462(1993)]、松本隆志〔化学と生物 36:448-456(1998)]によって供されている。ヒト化キメラ抗体は、マウス抗体のV領域とヒト抗体のC領域を遺伝子組換えにより結合し、作製することができる。ヒト化抗体は、マウスのモノクローナル抗体から相補性決定部位(CDR)以外の領域をヒト抗体由来の配列に置換することによって作製できる。また、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウス用いて、該マウスを免疫して、通常のモノクローナル抗体と同様に直接ヒト抗体を作製することもできる。これらの抗体は、本発明のタンパク質を細胞抽出液、または本発明のタンパク質を産生する形質転換細胞から精製するのに使用できる。更にこれらの抗体は、細胞や組織中の本発明のタンパク質を検出するELISAやRIA(ラジオイムノアッセイ)、またはウエスタンブロット系の構築に使用できる。このような検出系は、診断目的に使用することができる。また、これらの抗体は、本発明のタンパク質の機能を研究する試薬としても用いることができる。

[0060]

本発明の抗体は精製され得、次いで患者に投与され得る。すなわち本発明は、上記に記載の抗体を有効成分として含有する医薬、および抗体を用いた治療方法である。これらの医薬は治療的使用のためにさらなる有効成分または不活性成分(例えば、従来の薬学的に受容可能なキャリアまたは希釈剤(例えば、免疫原性アジュバント)と、生理学的に無毒の安定化剤および賦形剤とともに組み合わされ得る。これらの組み合わせは、濾過滅菌され、そして凍結乾燥により投薬バイアル中に、または安定化水性調製物中の貯蔵物として投薬形態にされ得る。これらの抗体は、本発明のタンパク質で仲介されるNF-κBの活性化を阻害し、治療効果を示す。

[0061]

本発明のDNAは、細胞内シグナリングプロセスに関与する他のタンパク質を 単離、同定、クローン化することにも使用できる。例えば、本発明のタンパク質 をコードするDNA配列は、コードされたタンパク質を「バイト(bait)」 として用いて、cDNAまたはゲノムDNAライブラリーから、本発明のタンパ ク質に結合できるタンパク質をコードする他の配列「プレイ(prey)」を単離し、クローン化する酵母ツーハイブリッドシステム(例えばNature、340:245-246(1989))に用いることができる。同様の方式で、本発明のタンパク質が、他の細胞タンパク質(例えばNIK, TRAF2)に結合できるかどうかも決定することができる。あるいは別の方法として、本発明のタンパク質の抗体を用いた免疫沈降法(例えば、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によって、本発明のタンパク質に結合し得るタンパク質を細胞抽出物から単離する方法が挙げられる。さらに別の方法として、上記に記載のように、本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として発現させ、融合タンパク質に対する抗体を用いて免疫沈降法を行ない、本発明のタンパク質に結合し得るタンパク質を単離する方法が挙げられる。

[0062]

本発明のDNAは、本発明のDNAを用いることによって、本発明のタンパク質またはその部分ペプチドをコードするDNAまたはmRNAの異常を検出することができるので、例えば、該DNAまたはmRNAの損傷、突然変異あるいは発現低下や、増加あるいは発現過多などの遺伝子診断に有用である。すなわち本発明は、個体におけるNF-κBの発現または活性に関連した疾病の診断方法であって

- (a)被験者におけるゲノム中のNF- $\kappa$ Bタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定することおよび/または
- (b) 被験者における前記(6) のタンパク発現量を測定し、正常値と比較する こと

を含むNF-κBの活性化に関連付けられる疾患の診断方法に関する。

[0063]

(a) により、NF $-\kappa$ Bタンパク質をコードする塩基配列に変異がある場合は、該変異がNF $-\kappa$ Bの発現または活性に関連した疾病を引き起こす可能性がある。あるいは、(b) により、被験者における前記(6) のタンパク発現量を測定し正常値を異なる値を示す場合は、NF $-\kappa$ Bを活性化する本発明の新規タンパク質の発現量異常がNF $-\kappa$ Bの発現または活性に関連した疾病の原因であ

る可能性がある。ここで、(a)のNF- $\kappa$ Bタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定する方法としては、NF- $\kappa$ B遺伝子の塩基配列の一部をプライマーとして、RT-PCRを行い、その後通常の塩基配列決定方法によって」配列を決定し、変異の有無を検出できる。あるいは、PCR-SSCP法(Genomics、5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。また、(b)のタンパク発現量を調べる方法としては、例えば、前記(15)に記載の抗体を利用する方法が挙げられる。塩基配列を決定する方法としては、例えば、上記(3)~(5)に記載の遺伝子の塩基配列の一部をプライマーとしてRT-PCRを行ない、その後通常の塩基配列決定方法によって配列を決定し変異の有無を検出できる。あるいはPCR-SSCP法(Genomics,5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。 また、本発明は、本発明のタンパク質のNF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物のスクリーニング方法に関する。

[0064]

このスクリーニング方法は(a) N F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供し得る成分により宿主細胞を形質転換する工程、(b)該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞を培養する工程、(c)該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の被検化合物とを接触させる工程、及び(d)検出可能シグナルを測定する工程、を含む。検出可能なシグナルを提供し得る成分としては、例えばレポーター遺伝子が挙げられる。レポーター遺伝子は、テストを行なう転写因子の活性化を直接検出するかわりに用いられるもので、調べたい遺伝子のプロモーターをレポーター遺伝子につなぎ、レポーター遺伝子の産物の活性を測定することによってプロモーターの転写活性の解析を行なうものである(バイオマニュアルシリーズ4、羊土社(1994))。レポーター遺伝子としては、その発現産物の活性または生産量(mRNAの生産量も含まれる)を当業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。例えば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、βー

ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等の酵素活性を測定することで利用できる。  $NF - \kappa B$ の活性化を評価するのに用いるレポータープラスミドとしては、NF- ĸ B 認識配列をレポーター遺伝子の上流に組み込んだものであればよく、例え ば $pNF-\kappa B-Luc$ (STRATAGENE社)が利用できる。あるいは、 Tanaka S. et. al J. Vet. Med. Sci. Vol. 59 ( 7), Rothe M. et. al. Science Vol. 269 pl4 24-1427 (1995) に記載のNF-κB依存レポータープラスミドが例 示される。宿主細胞としては、NF-κBの活性化を検出し得る細胞であればよ く、好ましくは哺乳動物細胞であり、例えば293EBNA細胞が好適に用いら れる。形質転換及び培養に関しては、上記に記載の通りである。NF-κBの活 性化を阻害または作動する化合物のスクリーニングは、具体的には例えば、一定 時間培養した形質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し、一定時間後の該細胞 が発現するレポーター活性を測定し、被験物質を添加しない細胞のレポーター活 性と比較することにより、NF-κBの活性化を阻害または作動する化合物をス クリーニングすることができる。レポーター活性の測定は、当業者に公知の方法 (例えばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社(1994))で行なうことがで きる。スクリーニングの被検物質には特に制限はなく、低分子化合物、ペプチド などが挙げられる。被検化合物は、人工的に合成したものであっても、天然に存 在するものであっても良い。また単一物質でも、混合物でも良い。検出可能なシ グナルとしては、上記レポーター遺伝子の他に、NF-κBの活性化によって発 現が誘導されることが知られている遺伝子、例えばIL-1や $TNF-\alpha$ のmRNA量あるいはタンパク量を測定しても良い。

[0065]

すなわち、以下の(a)~(d)の工程によりNF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングすることも可能である。

- (a) N F κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子により宿主細胞を形質転換する工程、
- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、

- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) NF- $\kappa$ BまたはNF- $\kappa$ Bにより発現が誘導されるタンパクのmRNA 量あるいはタンパクを測定する工程。

[0066]

mRNA量の測定は、例えばノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCR 法などが挙げられる。タンパク量の測定は例えば抗体を用いる方法が挙げられる。抗体は公知の方法によって作製しても良いし、市販のもの(例えば和光純薬工業株式会社)を使用することもできる。また本発明は、上記スクリーニングによって得られた化合物を含む。しかしながら、本発明のスクリーニング方法は、上記の方法に限定されるものではない。さらに、上記(12)に記載の方法により上記化合物を製造する方法も含む。

[0067]

本発明は、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするためのキットである。該キットは、(a)NF $-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供する成分により形質転換された宿主細胞、(b)該遺伝子を宿主細胞内で現可能にする培地、から成り、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするために必要な試薬類を含むキットを提供する。

[0068]

NF- $\kappa$ Bは、炎症、自己免疫疾患、ガン及びウイルス感染などの多種の病理学的状態におけるその関与のため、薬物デザイン及び治療介在のための魅力的な標的である。多数の実験が、NF- $\kappa$ B活性の阻害が深い生理学的作用を有し得ることを示している(例えば、Ann. Rheum. Dis. 57, 738-741 (1998), American Journal of Pathology 152, 793-803 (1998), ARTHRITIS & RHEUMATISM 40, 226-236 (1997), Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158, 1585-1592 (1998), J. Exp. Med. 188 1739-1750 (1998), Gut 42, 477-484 (1998), The Journal of Immunology 161, 4572-4582 (1998), Nature Medicine 3,894-899 (1997))。本明細書中に報告するNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規タンパク質の発見

により、異常なNF- $\kappa$ B機能を阻害する新しい方法が提供された。さらなる具体例において、本発明は、NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害するための前記のNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質の機能を阻害する化合物を用いる方法に関する。上記スクリーニング方法によって得られた、NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害する化合物は、例えば炎症、自己免疫疾患、感染症(1例としてHIV感染症)、ガンなどの、NF- $\kappa$ Bの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患の治療または予防する医薬として有用である。更に、NF- $\kappa$ Bの活性化が細胞のアポトーシスを阻害することが、最近明らかになりつつある。上記スクリーニング方法によって得られた、NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害する化合物は、アポトーシスを促進する機能を持つ可能性も考えられる。アポトーシスの誘導が治療につながる疾患としては、腫瘍が挙げられる。

#### [0069]

逆に、アポトーシスの抑制が治療につながる疾患としてはGVHD、Toxi c epidermal necrolysis (TEN) などの皮膚疾患、増殖性腎炎(IgA 腎炎、紫斑病性腎炎、ループス腎炎)、劇症肝炎などが挙げられる。よって、上記スクリーニング方法によって得られた、 $NF-\kappa$  Bの活性化を作動する化合物はこれらの疾患の治療または予防のための医薬として有用である。

#### [0070]

更に、本発明のタンパク質をコードする遺伝子は、癌、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、および炎症性応答を初めとする様々な疾患の治療を目的とした遺伝子治療にも有用である。遺伝子治療とは、疾病の治療を目的として、遺伝子または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与することを意味する。本発明のタンパク質や該タンパク質をコードする蛋白質やDNAは、診断目的にも使用できる。

#### [0071]

本発明のスクリーニング方法を用いて得られる化合物またはその塩を上述の医薬組成物として使用する場合、常套手段に従って実施することができる。例えば、錠剤、カプセル剤、エリキシル剤、マイクロカプセル剤、無菌性溶液、懸濁液剤などとすることができる。このようにして得られる製剤は安全で低毒性である

ので、例えば、ヒトや哺乳動物(例えば、ラット、ウサギ、ヒツジ、ブタ、ウシ、ネコ、イヌ、サルなど)に対して投与することができる。患者への投与は、例えば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。投与量、投与方法は、患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。すなわち本発明は、上記化合物を有効成分として含有する医薬に関する。

## [0072]

さらに、上記化合物は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、感染症、ガンなどの、NF-κBの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患の治療または予防する医薬として有用である。すなわち本発明は、上記化合物を含む炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬に関する。具体的には、例えば、慢性関節リウマチ、変形性関節症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、敗血症、喘息、アレルギー性鼻炎、虚血性心疾患、炎症性腸疾患、くも膜下出血、ウィルス肝炎、エイズ、などに対する治療及び予防薬として有用である。

## [0073]

さらにまた、本発明は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬の製造における上記(13)記載の化合物の使用も含む。 また本発明は、上記(3)~(5)に記載の遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドである。アンチセンスオリゴヌクレオチドは、標的とした遺伝子配列に対して相補的な配列を持つオリゴヌクレオチドを用いて、タンパク質への翻訳、細胞質への輸送、あるいは全体的な生物活性機能に必要な他の活性等のRNAの機能を阻害することによって、標的遺伝子の発現を抑制することができる。この際、アンチセンスオリゴヌクレオチドとしては、RNAを用いても良いし、DNAを用いても良い。本発明のDNA配列は、本発明のタンパク質をコードする遺伝子から転写されたmRNAとハイブリダイズし得るアンチセンスオリゴヌクレオチドを作製するために使用できる。一般にアンチセンスオリゴヌクレオチドが、その遺伝子

の発現に対して抑制的に作用することは公知での事実である(例えば、細胞工学 Vol. 13 No. 4 (1994))。 本発明のタンパク質をコードする 遺伝子に対するアンチセンスコード配列を有するオリゴヌクレオチドは、標準の 方法で細胞内に導入することができ、該オリゴヌクレオチドは、本発明のタンパク質をコードする遺伝子のmRNAの翻訳を効果的に遮断して、その発現を遮断して、望ましくない作用が阻害される。

## [0074]

本発明のオリゴヌクレオチドは、天然に見出されるオリゴヌクレオチドの他に、修飾されたものであっても良い [例えば、村上&牧野:細胞工学 Vol. 1 3 No. 4 p 2 5 9 - 2 6 6 (1994)、村上章:蛋白質核酸酵素 Vol. 40 No. 10 p 1 3 6 4 - 1 3 7 0 (1995)]。従って、オリゴヌクレオチドは変化した糖部分あるいは糖間部分を有していても良い。これらの例は、当該技術分野において使用が知られているホスホチオエート及び他のイオウ含有種である。幾つかの好ましい態様に従えば、オリゴヌクレオチドの少なくとも一つのホスホジエステル結合が、その活性が調節されるべきRNAが位置する細胞の領域に浸透する組成物の能力を高める機能を有する構造により置換される。

## [0075]

このような置換は、ホスホロチオエート結合、ホスホロアミデート結合、メチルホスホネート結合または短鎖アルキルもしくはシクロアルキル構造を含むことが好ましい。オリゴヌクレオチドはまた、少なくとも幾つかの修飾された塩基型を含んでいても良い。従って、天然に通常見いだされるもの以外のプリン及びピリミジンを使用していても良い。同様に本発明の本質的な意図が実行される限り、ヌクレオチドサブユニットのフラノシル部分を修飾することもできる。このような修飾の例は、2'ー〇ーアルキルー、及び2'ーハロゲン置換ヌクレオチドである。本発明において有用な幾つかの糖部分の2'位の修飾の例は、〇H、SH、SCH3、〇CH3、〇CN、または〇(CH2)nCH3(ここでnは1から約10である)、及び同様の特性を有する他の置換基である。全てのこのような類似体は、本発明の遺伝子のmRNAとハイブリダイズしてそのRNAの機

能を阻害する機能を果たす限り、本発明に包含される。

[0076]

本発明のオリゴヌクレオチドは、約3から約50ヌクレオチドを含み、約8から約25ヌクレオチドを含むことが好ましく、約12から約20ヌクレオチドを含むことがさらに好ましい。本発明のオリゴヌクレオチドは、周知の方法である固相合成法により作製することができる。このような合成のための装置は、Applied Biosystemsを含む幾つかの業者により販売されている。ホスホチオエート等の他のオリゴヌクレオチドの製造も当業者に公知の方法で作製できる。

[0077]

本発明のオリゴヌクレオチドは、本発明の遺伝子から転写されるmRNAとハイブリダイズできるように設計される。与えられた遺伝子の配列に基づいてアンチセンスオリゴヌクレオチドを設計する方法は、当業者であれば容易である。

一方、三重らせん形成(トリプル・ヘリックス技術)は、核内のDNAを標的とした、主に転写の段階での遺伝子発現制御方法である。オリゴヌクレオチドは、主に転写に関与する遺伝子領域に設計され、それにより、転写及び本発明のタンパク質の産生を抑える。これらのRNA、DNA、オリゴヌクレオチドは、公知の合成装置などを用いて製造することができる。

[0078]

本発明のオリゴヌクレオチドは、標的核酸配列を含む細胞に、例えばリン酸カルシウム法、リポフェクション法、エレクトロポレーション法、マイクロインジェクション法などのDNAトランスフェクション法、またはウイルスなどの遺伝子導入ベクターの使用を含む遺伝子導入法のいずれを用いて導入してもよい。適切なレトロウイルスベクターを用いてアンチセンスオリゴヌクレオチド発現ベクターを作製し、その後、該発現ベクターを細胞とin vivoまたはex vivoで接触させることにより、標的核酸配列を含む細胞に導入できる。

[0079]

本発明のDNAは、アンチセンスRNA/DNA技術またはトリプル・ヘリックス技術を用いて、本発明のタンパクを介するNF- κ Bの活性化を阻害するの

に使用できる。

本発明のタンパク質をコードする遺伝子のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、例えば炎症、自己免疫疾患、感染症(例えば、HIV感染症症)、ガンなどの、NF- κ Bの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患を治療または予防する医薬として有用である。すなわち、本発明は、上記アンチセンスオリゴヌクレオチドを有効成分として含有する医薬である。また、本発明のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、ノーザンハイブリダイゼーション法またはPCR法を用いてそれらの疾病の検出に利用することもできる。

[0080]

本発明は、NF-κBの活性化を阻害するリボザイムである。リボザイムは、核酸の塩基配列を認識して、核酸を切断する活性を持つRNAである(例えば、柳川弘志 実験医学バイオサイエンス12、RNAのニューエイジ)。リボザイムは、選択された標的RNA、例えば本発明のタンパク質をコードするmRNAを開裂するように製造することができる。本発明のタンパク質をコードするDNAの塩基配列を基に、本発明のタンパク質のmRNAを特異的に切断するリボザイムを設計することができ、かようなリボザイムは本発明のタンパク質のmRNAに対して相補的な配列を有し、該mRNAと相補的結合し、ついで該mRNAが開裂され本発明のタンパク質の発現が減少し(または完全に発現せず)、発現減少のレベルは標的細胞内でのリボザイム発現のレベルに依存している。

[0081]

よく用いられるリボザイムには、ハンマーヘッド型とヘアピン型の2種類があり、特にハンマーヘット型リボザイムは切断活性に必要な一次構造や二次構造がよく調べられており、当業者であれば、本発明のタンパク質をコードするDNAの塩基配列情報のみで容易にリボザイムの設計が可能である〔例えば、飯田ら:細胞工学Vol.16 No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)〕。ハンマーヘッドリボザイムは、標的RNAと相補鎖を形成する2ヶ所の認識部位(認識部位Iと認識部位II)と活性部位からなる構造をなし、標的RNAと認識部位で相補対を形成した後、標的RNAのNUXの配列(N:AまたはGまたはCまたはU、X:AまたはCまたはU)の3、末端側で切断

することが知られており、特にGUC (あるいはGUA) が一番高い活性を持つことが知られている [例えばKoizumi,Mら:Nucl. Acids Res.17,7059-7071(1989)、飯田ら:細胞工学Vol.16 No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)、川崎&多比良:実験医学 Vol.18 No.3 p381-386 (2000)]。

[0082]

そこでまず、本発明のDNA配列の中からGTC(またはGTA)の配列を探し出し、その前後で数塩基から十数塩基の相補対をつくることができるようにリボザイムを設計する。設計したリボザイムの適切性の評価は、作製したリボザイムが、イン ビトロで標的mRNAを切断できるかどうかを調べることで評価できる。リボザイムの調製は、RNA分子を合成するのための当分野で周知の方法により調製する。

[0083]

別法としては、リボザイムの配列をDNA合成機で合成し、例えばT7或いはSP6のような適切なRNAポリメラーゼプロモータを有する多種のベクターに組み込み、イン ビトロで酵素的にRNAを合成させる方法が挙げられる。これらのリボザイムは、例えばマイクロインジェクション法などの遺伝子導入方法によって細胞内に導入できる。あるいは別の方法として、リボザイムDNAを適当な発現ベクターに組み込んで、株細胞、細胞或いは組織内に導入する。選択された細胞中にリボザイムを導入するのに、適切なベクターを使用することができ、例えばプラスミドベクター、動物ウイルス(例えばレトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスあるいはワクシニアウイルス)ベクターがこれらの目的に通常用いられるこれらのリボザイムは、本発明のタンパク質で仲介されるNFーκBの活性化を阻害する作用を有する。

[0084]

本発明は、機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子を用いる方法からなる取得方法に関する。

機能を有する遺伝子(cDNA)を多数取得するためには、不完全長のものが 多いcDNAライブラリーを用いると効率が悪い。したがって、全体のクローン の中で、完全長のものの割合が高いライブラリーが必要となる。完全長cDNA は遺伝子から出来るmRNAの完全なコピーのことである。オリゴキャッピング 法で作製した c D N A ライブラリーは、完全長 c D N A の割合が 5 0 ~ 8 0 % で あり、従来の方法で作製されたcDNAライブラリーと比べて、 5~10倍の完 全長cDNAクローンの濃縮になっている(菅野純夫:月刊 BIO INDUSTRY Vol .16 No.11 p19-26)。完全長cDNAは、遺伝子の機能解析においては、タンパ ク質発現のために必須なクローンであり、完全長cDNAのクローンそのものが 活性測定のための材料として極めて重要なものであるため、遺伝子の機能解析を 試みるに際して、完全長cDNAのクローニングは必須の要件である。さらにそ の配列を決定することで、それがコードするタンパク質の一次配列を確定するた めの重要な情報となると同時に、遺伝子の全エクソンの配列も分かる。すなわち 、完全長cDNAは、遺伝子を同定する上で貴重な情報、例えばタンパク質の一 次配列、エクソン-イントロン構造、mRNAの転写開始点、プロモーターの位 置などを決めるための情報をも与える。

[0085]

オリゴキャッピング法による完全長 c D N A ライブラリー作製は、例えば実験 医学別冊新遺伝子工学ハンドブック改訂第 3 版(1999年)に記載の方法に従い行うことができる。機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子は、転写因子等のタンパク質因子が結合できる適切な発現制御配列部分(1つまたは複数)と、その転写因子等による活性化を測定できる構造遺伝子部分からなる。構造遺伝子部分は、その発現産物の活性または生産量(m R N A の生産量も含まれる)を等業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。例えば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、βーガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等を用いることができ、その酵素活性を測定することで利用できる。

[0086]

本発明において、オリゴキャッピング法とは、鈴木・菅野 実験医学別冊 遺

伝子工学ハンドブック改訂第3版に記載のように、BAP, TAP, RNAリガーゼにより、キャップ構造を合成オリゴに置換する方法である。

本発明の方法は、イン ビトロ(in vitro)の系、あるいは細胞を用いて(cell-based)の系のどちらの方法でも良く、好ましくは細胞を用いた系である。細胞は、原核大腸菌をはじめとする原核生物、酵母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良く、好ましくは動物細胞であり、293EBNA細胞、NIH3T3細胞が例示できる。

[0087]

機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子としては、本願明細書 に示したΝF-κBのレポーター遺伝子の他に、例えばCREB(cAMP respons ive element binding protein) 結合配列あるいはAP-1 (activator protein -1) 結合配列をレポーター遺伝子の発現制御配列部分に有するレポーター遺伝子 が挙げられる。例えば、CREBを活性化する機能を有する遺伝子を取得したい 場合は、CREB依存レポータープラスミドとオリゴキャッピング法で作製した 完全長cDNAクローンを細胞に共導入し、その中からレポーター活性が上昇し たプラスミドを選ぶことによって、該目的を達成することができる。また、CR EBを抑制する機能を有する遺伝子を取得したい場合は、CREB依存レポータ ープラスミドとオリゴキャッピング法で作製した完全長cDNAクローンを細胞 に共導入し、その中からレポーター活性が減少したプラスミドを選ぶことによっ て、該目的を達成することができる。この場合、細胞に何らかの刺激を加えた状 態で行なっても良い。cDNAクローンの細胞への導入は、1クローンでも良い し、複数のクローンを同時に導入しても良い。本発明の該方法の一例は、本願明 細書実施例に詳細に記述してある。あるいは、完全長cDNAとレポーター遺伝 子を細胞に導入した後、細胞をΙL-1あるいはTNF-αなどで刺激し、レポ ーター活性の上昇の弱いクローンを選ぶことによって、NF-κΒの活性化を抑 制する機能を有する遺伝子を取得するためのスクリーニング系を構築することも できる。

[0088]

しかしながら、本発明の該方法は、この方法に限定されるものではない。

また、本発明のcDNAは、完全長cDNAであるため、その5′末端の配列 がmRNAの転写開始点であり、該cDNA配列をゲノムの塩基配列と比較する ことにより、該遺伝子のプロモーター領域を同定することに利用できる。ゲノム の塩基配列は、データベースに公知の配列として登録されている場合はその配列 を利用できる。あるいは、該cDNAを用いて例えばハイブリダイゼーションに よってゲノムライブラリーからクローニングし、塩基配列を決めることもできる 。このようにして、本発明のcDNAの塩基配列をゲノムの配列と比較すること によって、その上流に存在する該遺伝子のプロモーター領域を同定することが可 能である。さらに、このようにして同定した該遺伝子のプロモーター断片を用い て該遺伝子の発現を調べるレポータープラスミドを作製することができる。レポ ータープラスミドは、大方の場合、転写開始点からその上流2kb、好ましくは 転写開始点からその上流1kbのDNA断片をレポーター遺伝子の上流に組み込 むことによって作製できる。さらに該レポータープラスミドは、該遺伝子の発現 を増強あるいは減弱させる化合物のスクリーニングに利用できる。具体的には例 えば、該レポータープラスミドで適当な細胞を形質転換し、一定時間培養した形 質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し、一定時間後の該細胞が発現するレポ ーター活性を測定し、被験物質を添加しない細胞のレポーター活性と比較するこ とによりスクリーニングすることができる。これらも本発明に含まれる。

## [0089]

また本発明は、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される塩基配列からなるポリヌクレオチドを含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体に関する。

### [0090]

さらに本発明は、上記に記載の媒体上のデータと他の塩基配列のデータを比較 して相同性の算出を行う方法に関する。すなわち、本発明の遺伝子およびアミノ 酸配列は、その2次元および3次元構造を決定し、例えば同様の機能を有する相 同性の高いさらなる配列を同定するための貴重な情報源となる。これらの配列を コンピュータ読み込み可能媒体に保存し、ついで既知の高分子構造プログラムに おいて保存したデータを用いて、GCGのような既知検索ツールを用いてデータ ベースを検索すれば、データベース中の、ある相同性を有する配列を見出すこと は容易である。

[0091]

コンピュータ読み取り可能媒体は情報またはデータを保存するのに用いる物体のいずれの組成物であってもよく、例えば、市販フッロッピーディスク、テープ、チップ、ハードドライブ、コンパクトディスク、およびビデオディスク等がある。また、本媒体上のデータは、他の塩基配列のデータと比較して相同性の算出を行なう方法を可能にする。この方法には、本発明ポリヌクレオチド配列を含む第一のポリヌクレオチド配列をコンピュータ読み込み可能媒体中に提供し、次いで、該第一のポリヌクレオチド配列を少なくとも一つの第二のポリヌクレオチドまたはポリペプチド配列と比較して相同性を同定する工程を含む。

[0092]

## 【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、本発明は、これらの例に 何ら限定されるものではない。

(実施例1) オリゴキャッピング法を用いた完全長 c D N A ライブラリーの作製

(1)ヒト肺線維芽細胞(Cryo NHLF)からのRNA調整

ヒト肺線維芽細胞(Cryo NHLF:三光純薬株式会社より購入)を、添付のプロトコールに従って培養した。10cmシャーレ50枚まで継代培養した後、セルスクレーパーで細胞を回収した。次いで、回収した細胞からRNA抽出用試薬ISOGEN(ニッポンジーンより購入)を用いて全RNAを取得した。取得の具体的方法は、試薬のプロトコールに従った。次いで、オリゴーdT セルロース カラムを用いて、全RNAからポリA<sup>+</sup>RNAを取得した。ポリA<sup>+</sup>RNA取得の具体的方法は、上記Maniatisの実験書に従った。

[0093]

(2) オリゴキャッピング法による完全長 c D N A ライブラリー作製

上記ポリA<sup>+</sup>RNAから、オリゴキャッピング法により完全長cDNAライブラリーを作製した。オリゴキャッピング法による完全長cDNAライブラリー作製の具体的方法は、菅野らの方法 [例えば、Maruyama, K. & Sugano, S. Gene, 138:171-174(1994)、Suzuki、Y. et al. Gene、200:149-156(1997)、鈴木・菅野実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック改訂第3版]に従って作製した。

[0094]

(3) プラスミドDNAの調整

上記実施例で作製した完全長 c D N A ライブラリーを、エレクトロポレーション法によって大腸菌TOP10株に形質転換した後、100μg/m1アンピシリンを含有するLB寒天培地に塗布し、37℃で一晩インキュベートした。続いて、アンピシリン含有LB寒天培地上で生育した大腸菌のコロニーから、QIAGEN社のQIAwe11 96 Ultra Plasmid Kitを用いてプラスミドを回収した。具体的方法は、QIAwe11 96 Ultra Plasmid Kitに添付のプロトコールに従った。

[0095]

(実施例2) NF-κBを活性化する作用を有するDNAのクローニング

(1) N F  $-\kappa$  B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする c D N A のスクリーニング

293-EBNA細胞( $Invitrogen社より購入)を<math>1\times10^4$  Ce 11s/we11となるように、5%FBS存在下のDMEM培地を用い、24時間37%で培養した(5%CO2存在下)。次いで、FuGENE6(Rochet とはより購入)を用いて、 $pNF\kappaB-Luc$ (STRATAGENE社より購入)<math>50ngと、上記実施例1. (3)で調整した完全長 $cDNA2\mu1$ を1ウエルに共導入した。導入の方法は添付のプロトコールに従った。24時間 37%で培養後、ピッカジーンLT2. 0(東洋インキ社)を用いて $NF-\kappaB$ のレポーター活性を測定した。なおルシフェラーゼ活性は、Perkin Elmer社のWallac AR $VO_{TM}$ ST 1420 MULTILABEL C

OUNTERを用いて行った。

[0096]

## (2) 塩基配列の決定

[0097]

明書に従って行なった。

## (3) 得られたクローンのデータベース解析

得られた塩基配列について、Genbankに対するBLAST(Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索を行なった。その結果、<math>7500-ンが $NF-\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規のタンパク質をコードする45種類の遺伝子であった。

[0098]

#### (4) 全長シークエンス

45種類の新規のクローンについて全長塩基配列(配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、

82、84、86、88および90)を決定し、タンパク質をコードする部分(オープンリーディングフレーム)のアミノ酸配列(配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87および89)を予想した。

[0099]

(実施例3) NF- κ Bの活性化を阻害する化合物のスクリーニング 293-EBNA細胞を細胞培養用96wellプレートに、1×10<sup>4</sup>Cells/100μl/wellの細胞数になるように、5%FBS存在下のDMEM培地にまき、5%CO2存在下、37℃で24時間培養した。次いで、FuGENE6を用いて、上記実施例2で得た、配列番号81のNF- κ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子を含有するプラスミド10ngと、レポータープラスミドpNF κ B-Luc50ngを1wellに共導入した。1時間後、プロテアソーム阻害剤であることが知られているMG132(CALBIOCHEMより購入)(Uehara T.et.al. J.Biol.Chem. 274 p15875-15882(1999)、Wang XC.et al.Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.40p477-486)を終濃度10μMになるように培養液中に加えた。37℃で24時間培養後、ピッカジーンLT2.0を用いてレポーター活性を測定した。その結果、MG132はレポーター遺伝子の発現を抑制した(図1)。

[0100]

## 【発明の効果】

本発明により、産業上有用性の高いNF- κ B を活性化する作用を有するタンパク質やそれらの遺伝子が提供された。本発明のタンパク質やそれらの遺伝子により、NF- κ Bの過剰な活性化、又は阻害が関与する疾患の治療や予防に有用な化合物のスクリーニング、さらにそのような疾患の診断薬を作製することが可能である。更に本発明の遺伝子は、遺伝子治療に用いられる遺伝子ソースとしても有用である。

[0101]

【配列表】

## SEQUENCE LISTING

<110> ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKI KAISHA

<120> Novel Gene

<130> X12-1408

<160> 92

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

⟨211⟩ 167

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val

1

5

10

15

Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr

20

25

30

Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser

35

40

45

Ala Gly Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln
50 55 60

Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly
65 70 75 80

Gln Gln Gly Tyr Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly
85 90 95

Thr Gly Gly Ile Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr
100 105 110

Pro Phe Ser Asp Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro
115 120 125

Gly Thr Trp Asn Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser 130 135 140

Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg

165

<210> 2

**<211> 1472** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (194)..(694)

1

<400> 2

aaaaactgtg gtgagctgtg aaggctatga gtcctctgaa gaccagtatg tactaagagg 60

ttcttgtggc ttggagtata atttagatta tacagaactt ggcctgcaga aactgaagga 120

gtctggaaag cagcacggct ttgcctcttt ctctgattat tattataagt ggtcctcggc 180

ggattcctgt aac atg agt gga ttg att acc atc gtg gta ctc ctt ggg 229

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly

5 10

atc gcc ttt gta gtc tat aag ctg ttc ctg agt gac ggg cag tat tct 277

Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser

15 20 25

cct cca ccg tac tct gag tat cct cca ttt tcc cac cgt tac cag aga 325

Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg

30 35 40

ttc acc aac tca gca gga cct cct ccc cca ggc ttt aag tct gag ttc 373

Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe
45 50 55 60

aca gga cca cag aat act ggc cat ggt gca act tct ggt ttt ggc agt 421

Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser

65 70 75

gct ttt aca gga caa caa gga tat gaa aat tca gga cca ggg ttc tgg 469
Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp

80 85 90

aca ggc ttg gga act ggt gga ata cta gga tat ttg ttt ggc agc aat 517

Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn

95 100 105

aga gcg gca aca ccc ttc tca gac tcg tgg tac tac ccg tcc tat cct 565

Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro

110 115 120

ccc tcc tac cct ggc acg tgg aat agg gct tac tca ccc ctt cat gga 613

Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly

130 135 140

ggc tcg ggc agc tat tcg gta tgt tca aac tca gac acg aaa acc aga 661 Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg 145 150 155

act gca tca gga tat ggt ggt acc agg aga cga taaagtagaa agttggagtc 714 Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg

160 165

aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt catcactttc tctttagaaa aaaagtacta 774

cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc aaaagttcgg tggtgttatg tccagtgtag 834 ctttttgtat tctattattt gaggctaaaa gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg 894 tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa 954 tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg 1014 tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa atttcagttt taggtggttg tagctgatga 1074 gttattacct catagagact gtaatattct atttggtatt atattatttg atgtttgctg 1134 ttcttcaaac atttaaatca agctttggac taattatgct aatttgtgag ttctgatcac 1194 ttttgagete tgaagetttg aateatteag tggtggagat ggeettetgg taactgaata 1254 ttaccttctg taggaaaagg tggaaaataa gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg 1314 tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa 1374 tttttcaaca aaagtetttt aataacaaaa geatgeagtt etetgtgaaa teteaaatat 1434 1472 tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa gaatcaat

<210> 3

<211> 339

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Leu

1 5 10 15

Gly Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn
20 25 30

Asp Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His

35 40 45

Tyr Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu 50 55 60

Lys Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val
65 70 75 80

Ile Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu 85 90 95

Cys Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val

100 105 110

Ser Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly
115 120 125

Ser Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln
130 135 140

Lys Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp

Tyr Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu 

Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu 

Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro 

Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro 

Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His 

Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr 

Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile 

Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp 

Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn 

Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys 305 310 315 320

Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr
325 330 335

Arg Arg Arg

<210> 4

⟨211⟩ 1924

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (115)..(1131)

<400> 4

gttccttcgc cgccgccagg ggtagcggtg tagctgcgca gcgtcgcgcg cgctaccgca 60

cccaggttcg gcccgtaggc gtctggcagc ccggcgccat cttcatcgag cgcc atg 117

1

gcc gca gcc tgc ggg ccg gga gcg gcc ggg tac tgc ttg ctc ctc ggc 165 Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Gly

5

10

15

ttg	cat	ttg	ttt	ctg	ctg	acc	gcg	ggc	cct	gcc	ctg	ggc	tgg	aac	gac	213
Leu	His	Leu	Phe	Leu	Leu	Thr	Ala	Gly	Pro	Ala	Leu	Gly	Trp	Asn	Asp	
		20					25					30				
cct	gac	aga	atg	ttg	ctg	cgg	gat	gta	aaa	gct	ctt	acc	ctc	cac	tat	261
Pro	Asp	Arg	Met	Leu	Leu	Arg	Asp	Val	Lys	Ala	Leu	Thr	Leu	His	Tyr	
	35					40					45					
gac	cgc	tat	acc	acc	tcc	cgc	agg	ctg	gat	ccc	atc	cca	cag	ttg	aaa	309
Asp	Arg	Tyr	Thr	Thr	Ser	Arg	Arg	Leu	Asp	Pro	Ile	Pro	Gln	Leu	Lys	
50					55					60					65	
tgt	gtt	gga	ggc	aca	gct	ggt	tgt	gat	tct	tat	acc	cca	aaa	gtc	ata	357
Cys	Val	Gly	Gly	Thr	Ala	Gly	Cys	Asp	Ser	Tyr	Thr	Pro	Lys	Val	Ile	
														~ ~		
				70					75					80		
				70					75					80	٠	-
cag	tgt	cag	aac		ggc	tgg	gat	ggg		gat	gta	cag	tgg		tgt	405
				aaa					tat			cag Gln		gaa	•	405
				aaa					tat					gaa	•	405
			Asn	aaa				Gly	tat				Trp	gaa	•	405
Gln	Cys	Gln	Asn 85	aaa Lys	Gly	Trp	Asp	Gly 90	tat Tyr	Asp	Val		Trp 95	gaa Glu	Cys	405
Gln	Cys	Gln	Asn 85 tta	aaa Lys gat	Gly	Trp	Asp	Gly 90 aaa	tat Tyr ttt	Asp	Val	Gln	Trp 95 gtg	gaa Glu gtg	Cys	
Gln	Cys	Gln	Asn 85 tta	aaa Lys gat	Gly	Trp	Asp	Gly 90 aaa	tat Tyr ttt	Asp	Val	Gln	Trp 95 gtg	gaa Glu gtg	Cys	
Gln	Cys	Gln gac Asp	Asn 85 tta	aaa Lys gat	Gly	Trp	Asp tac Tyr	Gly 90 aaa	tat Tyr ttt	Asp	Val	Gln act Thr	Trp 95 gtg	gaa Glu gtg	Cys	
Gln aag Lys	Cys acg Thr	gac Asp 100	Asn 85 tta Leu	aaa Lys gat Asp	Gly att Ile	Trp gca Ala tct	tac Tyr 105	Gly 90 aaa Lys gac	tat Tyr ttt Phe	gga Gly tat	Val aaa Lys gta	act Thr 110	Trp 95 gtg Val	gaa Glu gtg Val	agc Ser	
Gln aag Lys	Cys acg Thr	gac Asp 100	Asn 85 tta Leu	aaa Lys gat Asp	Gly att Ile	Trp gca Ala tct	tac Tyr 105	Gly 90 aaa Lys gac	tat Tyr ttt Phe	gga Gly tat	Val aaa Lys gta	act Thr	Trp 95 gtg Val	gaa Glu gtg Val	agc Ser	453
Gln aag Lys	Cys acg Thr	gac Asp 100	Asn 85 tta Leu	aaa Lys gat Asp	Gly att Ile	Trp gca Ala tct	tac Tyr 105	Gly 90 aaa Lys gac	tat Tyr ttt Phe	gga Gly tat	Val aaa Lys gta	act Thr 110	Trp 95 gtg Val	gaa Glu gtg Val	agc Ser	453

549

tgt ggc ttg gag tat aat tta gat tat aca gaa ctt ggc ctg cag aaa

Cys	Gly	Leu	Glu	Tyr	Asn	Leu	Asp	Tyr	Thr	Glu	Leu	Gly	Leu	Gln	Lys	
130					135	٠				140					145	
ctg	aag	gag	tct	gga	aag	cag	cac	ggc	ttt	gcc	tct	ttc	tct	gat	tat	597
Leu	Lys	Glu	Ser	Gly	Lys	Gln	His	Gly	Phe	Ala	Ser	Phe	Ser	Asp	Tyr	
				150					155					160		
tat	tat	aag	tgg	tcc	tcg	gcg	gat	tcc	tgt	aac	atg	agt	gga	ttg	att	645
Tyr	Tyr	Lys	Trp	Ser	Ser	Ala	Asp	Ser	Cys	Asn	Met	Ser	Gly	Leu	Ile	
			165					170					175			
acc	atc	gtg	gta	ctc	ctt	ggg	atc	gcc	ttt	gta	gtc	tat	aag	ctg	ttc	693
Thr	Ile	Val	Val	Leu	Leu	Gly	Ile	Ala	Phe	Val	Val	Tyr	Lys	Leu	Phe	
		180					185					190				
						•										
ctg	agt	gac	ggg	cag	tat	tct	cct	cca	ccg	tac	tct	gag	tat	cct	cca	741
Leu	Ser	Asp	Gly	Gln	Tyr	Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Glu	Tyr	Pro	Pro	
	195					200					205					
ttt	tcc	cac	cgt	tac	cag	aga	ttc	acc	aac	tca	gca	gga	cct	cct	ccc	789
Phe	Ser	His	Arg	Tyr	Gln	Arg	Phe	Thr	Asn	Ser	Ala	Gly	Pro	Pro	Pro	
210					215					220	ı				225	
cca	ggc	ttt	aag	tct	gag	ttc	aca	gga	cca	cag	aat	act	ggC	cat	ggt	837
Pro	Gly	Phe	Lys	Ser	Glu	Phe	Thr	Gly	Pro	Gln	Asn	Thr	Gly	His	Gly	
				230					235					240		
•																
gca	act	tct	ggt	ttt	ggc	agt	gct	ttt	aca	gga	caa	caa	gga	tat	gaa	885
Ala	Thr	Ser	Gly	Phe	Gly	Ser	Ala	Phe	Thr	Gly	/ Glm	Glm	Gly	/ Tyr	Glu	

245 250 255

aat tca gga cca ggg ttc tgg aca ggc ttg gga act ggt gga ata cta 933
Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu
260 265 270

gga tat ttg ttt ggc agc aat aga gcg gca aca ccc ttc tca gac tcg 981

Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp Ser

275 280 285

tgg tac tac ccg tcc tat cct ccc tcc tac cct ggc acg tgg aat agg 1029

Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn Arg

290 295 300 305

gct tac tca ccc ctt cat gga ggc tcg ggc agc tat tcg gta tgt tca 1077

Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys Ser

310 315 320

aac tca gac acg aaa acc aga act gca tca gga tat ggt ggt acc agg 1125
Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr Arg
325 330 335

aga cga taaagtagaa agttggagtc aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt 1181 Arg Arg

catcactttc tctttagaaa aaaagtacta cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc 1241

aaaagttcgg tggtgttatg tccagtgtag ctttttgtat tctattattt gaggctaaaa 1301

gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg 1361 cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa tgctaaaaat acattaattt ctaaaaacctg 1421 tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa 1481 atttcagttt taggtggttg tagctgatga gttattacct catagagact gtaatattct 1541 atttggtatt atattatttg atgtttgctg ttcttcaaac atttaaatca agctttggac 1601 taattatgct aatttgtgag ttctgatcac ttttgagctc tgaagctttg aatcattcag 1661 tggtggagat ggccttctgg taactgaata ttaccttctg taggaaaaagg tggaaaataa 1721 gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat 1781 ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa tttttcaaca aaagtctttt aataacaaaa 1841 gcatgcagtt ctctgtgaaa tctcaaatat tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa 1901 1924 gaatcaataa aaacaaacaa ggg

<210> 5

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile

Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly

Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val

Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val

Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala

Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile

Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe

Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Ser

<210> 6

<211> 702

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(605)

<400> 6

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgtcttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaacattta tttcaaggag aaaagaaaaa gggggggcgc aaaa atg gct ggg gca 236
Met Ala Gly Ala

1

att ata gaa aac atg agc acc aag aag ctg tgc att gtt ggt ggg att

Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile Val Gly Gly Ile

5 10 15 20

ctg ctc gtg ttc caa atc atc gcc ttt ctg gtg gga ggc ttg att gct 332
Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly Gly Leu Ile Ala
25 30 35

cca ggg ccc aca acg gca gtg tcc tac atg tcg gtg aaa tgt gtg gat 380

Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val Lys Cys Val Asp

40 45 50

gcc cgt aag aac cat cac aag aca aaa tgg ttc gtg cct tgg gga ccc 428 Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val Pro Trp Gly Pro

55 60

65

aat cat tgt gac aag atc cga gac att gaa gag gca att cca agg gaa 476 Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala Ile Pro Arg Glu 75 80 70 att gaa gcc aat gac atc gtg ttt tct gtt cac att ccc ctc ccc cac 524 Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile Pro Leu Pro His 95 100 90 85 atg gag atg agt cct tgg ttc caa ttc atg ctg ttt atc ctg cag ctg 572 Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe Ile Leu Gln Leu 115 110 105 gac att gcc ttc aag cta aac aac caa atc agt taagtgtact ctcctctcat 625 Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Ser 125 120 ccctttcttc cctttgagca ttgccctctt tgggttcttt ttgagccaat tctaataaaa 685 702 gtaaaaatgg taatagt <210> 7 <211> 233 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 7 Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile

15

10

5

1

Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly
20 25 30

Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val
35 40 45

Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val
50 55 60

Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala
65 70 75 80

Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile
85 90 95

Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe
100 105 110

Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Arg Glu
115 120 125

Asn Ala Glu Val Ser Met Asp Val Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Asp Ala
130 135 140

Phe Ala Glu Trp Thr Glu Met Ala His Glu Arg Val Pro Arg Lys Leu 145 150 155 160

Lys Cys Thr Phe Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr

165

170

175

Tyr Glu Cys Asp Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly 190 185 180

Val Val Leu Glu Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser 200 205 195

Gly Lys Ser His Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr 220 210 215

Pro Ser Gly Met Val Phe His Arg Val 230

<210> 8

225

<211> 2409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(923)

<400> 8

acaatcacag ctccgggcat tggggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgccttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaa	catt	ta t	ttca	agga	ıg aa	aaga	aaaa	ggg	gggg	cgc	aaaa	atg	gct	ggg	gca	236
												Met	Ala	Gly	Ala	
												1				
att	ata	gaa	aac	atg	agc	acc	aag	aag	ctg	tgc	att	gtt	ggt	ggg	att	284
Ile	Ile	Glu	Asn	Met	Ser	Thr	Lys	Lys	Leu	Cys	Ile	Val	Gly	Gly	Ile	
5					10					15					20	
ctg	ctc	gtg	ttc	caa	atc	atc	gcc	ttt	ctg	gtg	gga	ggc	ttg	att	gct	332
Leu	Leu	Val	Phe	Gln	Ile	Ile	Ala	Phe	Leu	Val	Gly	Gly	Leu	Ile	Ala	
				25					30					35		
cca	ggg	ccc	aca	acg	gca	gtg	tcc	tac	atg	tcg	gtg	aaa	tgt	gtg	gat	380
Pro	Gly	Pro	Thr	Thr	Ala	Val	Ser	Tyr	Met	Ser	Val	Lys	Cys	Val	Asp	
			40					45					50			
gcc	cgt	aag	aac	cat	cac	aag	aca	aaa	tgg	ttc	gtg	cct	tgg	gga	ссс	428
Ala	Arg	Lys	Asn	His	His	Lys	Thr	Lys	Trp	Phe	Val	Pro	Trp	Gly	Pro	
		55					60					65				
aat	cat	tgt	gac	aag	atc	cga	gac	att	gaa	gag	gca	att	cca	agg	gaa	476
Asn	His	Cys	Asp	Lys	Ile	Arg	Asp	Ile	Glu	Glu	Ala	Ile	Pro	Arg	Glu	
	70					75					80					
att	gaa	gcc	aat	gac	atc	gtg	ttt	tct	gtt	cac	att	ccc	ctc	ccc	cac	524
Ile	Glu	Ala	Asn	Asp	Ile	Val	Phe	Ser	Val	His	Ile	Pro	Leu	Pro	His	
85	ı				90					95					100	

atg gag atg agt cct tgg ttc caa ttc atg ctg ttt atc ctg cag ctg Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe Ile Leu Gln Leu gac att gcc ttc aag cta aac aac caa atc aga gaa aat gca gaa gtc Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Arg Glu Asn Ala Glu Val tcc atg gac gtt tcc ctg gct tac cgt gat gac gcg ttt gct gag tgg Ser Met Asp Val Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Asp Ala Phe Ala Glu Trp act gaa atg gcc cat gaa aga gta cca cgg aaa ctc aaa tgc acc ttc Thr Glu Met Ala His Glu Arg Val Pro Arg Lys Leu Lys Cys Thr Phe aca tot coc aag act coa gag cat gag ggc cgt tac tat gaa tgt gat Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr Tyr Glu Cys Asp gtc ctt cct tac gcc cag cat ctt cat cat tat ggt gtg gta ttg gag Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly Val Val Leu Glu gag gat cac cat gat gtc ccg acc ccc agt gct tct gga aaa agt cat Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser Gly Lys Ser His 

ctt tgc cct tgg gat ttc cat gac ctt tat caa tat ccc agt gga atg

Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr Pro Ser Gly Met
215 220 225

gtt ttc cat cgg gtt tgactggacc tggatgctgc tgtttggtga catccgacag 963 Val Phe His Arg Val

230

ggcatcttct atgcgatgct tctgtccttc tggatcatct tctgtggcga gcacatgatg 1023 gatcagcacg agcggaacca catcgcaggg tattggaagc aagtcggacc cattgccgtt 1083 ggctccttct gcctcttcat atttgacatg tgtgagagag gggtacaact cacgaatccc 1143 ttctacagta tctggactac agacattgga acagagctgg ccatggcctt catcatcgtg 1203 gctggaatct gcctctgcct ctacttcctg tttctatgct tcatggtatt tcaggtgttt 1263 cggaacatca gtgggaagca gtccagcctg ccagctatga gcaaagtccg gcggctacac 1323 tatgagggc taatttttag gttcaagttc ctcatgctta tcaccttggc ctgcgctgcc 1383 atgactgtca tettetteat egttagteag gtaacggaag gecattggaa atggggeegge 1443 gtcacagtcc aagtgaacag tgcctttttc acaggcatct atgggatgtg gaatctgtat 1503 gtctttgctc tgatgttctt gtatgcacca tcccataaaa actatggaga agaccagtcc 1563 aatggcgatc tgggtgtcca tagtggggaa gaactccagc tcaccaccac tatcacccat 1623 gtggacggac ccactgagat ctacaagttg acccgcaagg aggcccagga gtaggaggct 1683 gcagcgcccg gctgggacgg tctctccata ccccagcccc tctaactaga gtggggagca 1743 tgccagagag agctcaatgt acaaatgaat gcctcatggc tcttagctgt ggtttcttgg 1803 accageggea tggaeatttg teagtttgee ttetgaeggt agettttgga ggaagattee 1863 tgcagccact aatgcattgt gtatgataac aaaaactctg gtatgacaca ttttctgtga 1923 tcattgttaa ttagtgacat agtaacatct gtagcagctg gttagtaaac ctcatgtggg 1983 ggtggggtgg gggtgtattc cttgggggat ggtttgggcc gaatggggag tggaatattt 2043 gacatttttc ctgttttaaa ttctaggata gattttaaca tcctttgcgg tcccagtcca 2103 aggtaggctg gtgtcatagt cttctcactc ctaatccatg accactgttt ttttcctatt 2163 tatatcacca ggtagcccac tgagttaata tttaagttgt caatagataa gtgtccctgt 2223 tttgtggcat aatataactg aatttcatga gaagatttat tccaccaggg gtatttcagc 2283 tttgaaacca aatctgtgta tctaatacta accaatctgt tggatgtggg ttttaaaaaa 2343 tgtttgctaa actacccaag taagatttac tgtattaaat ggccttcggg tctgaaaagc 2403 2409 ttttt

<210> 9

特2000-402288

<211> 198

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu Arg Leu Gly Ser Leu Leu Ser

Leu Ser Cys Leu Ala Leu Ser Val Leu Leu Leu Ala Gln Leu Ser Asp

Ala Ala Lys Asn Phe Glu Asp Val Arg Cys Lys Cys Ile Cys Pro Pro

Tyr Lys Glu Asn Ser Gly His Ile Tyr Asn Lys Asn Ile Ser Gln Lys

Asp Cys Asp Cys Leu His Val Val Glu Pro Met Pro Val Arg Gly Pro

Asp Val Glu Ala Tyr Cys Leu Arg Cys Glu Cys Lys Tyr Glu Glu Arg

Ser Ser Val Thr Ile Lys Val Thr Ile Ile Ile Tyr Leu Ser Ile Leu

Gly Leu Leu Leu Leu Tyr Met Val Tyr Leu Thr Leu Val Glu Pro Ile

Leu Lys Arg Arg Leu Phe Gly His Ala Gln Leu Ile Gln Ser Asp Asp 135 140 130

Asp Ile Gly Asp His Gln Pro Phe Ala Asn Ala His Asp Val Leu Ala 150 155 160 145

Arg Ser Arg Ser Arg Ala Asn Val Leu Asn Lys Val Glu Tyr Ala Gln 170 175 165

Gln Arg Trp Lys Leu Gln Val Gln Glu Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp 190 185 180

Arg His Val Val Leu Ser

195

<210> 10

**<211> 1498** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (86)..(679)

<400> 10

gtgcctgagc ctgagcctga gcctgagccc gagccgggag ccggtcgcgg gggctccggg 60

ctgtgggacc gctgggcccc cagcg atg gcg acc ctg tgg gga ggc ctt ctt 112 Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu

cgg	ctt	ggc	tcc	ttg	ctc	agc	ctg	tcg	tgc	ctg	gcg	ctt	tcc	gtg	ctg	160
Arg	Leu	Gly	Ser	Leu	Leu	Ser	Leu	Ser	Cys	Leu	Ala	Leu	Ser	Val	Leu	
10					15					20					25	
ctg	ctg	gcg	cag	ctg	tca	gac	gcc	gcc	aag	aat	ttc	gag	gat	gtc	aga	208
Leu	Leu	Ala	Gln	Leu	Ser	Asp	Ala	Ala	Lys	Asn	Phe	Glu	Asp	Val	Arg	
				30					35					40		
tgt	aaa	tgt	atc	tgc	cct	ссс	tat	aaa	gaa	aat	tct	ggg	cat	att	tat	256
Cys	Lys	Cys	Ile	Cys	Pro	Pro	Tyr	Lys	Glu	Asn	Ser	Gly	His	Ile	Tyr	
			45					50					55			
aat	aag	aac	ata	tct	cag	aaa	gat	tgţ	gat	tgc	ctt	cat	gtt	gtg	gag	304
Asn	Lys	Asn	Ile	Ser	Gln	Lys	Asp	Cys	Asp	Cys	Leu	His	Val	Val	Glu	
		60					65					70				
ccc	atg	cct	gtg	cgg	ggg	cct	gat	gta	gaa	gca	tac	tgt	cta	cgc	tgt	352
Pro	Met	Pro	Val	Arg	Gly	Pro	Asp	Val	Glu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Arg	Cys	
	75					80					85					
														acc		400
Glu	Cys	Lys	Tyr	Glu	Glu	Arg	Ser	Ser	Val	Thr	Ile	Lys	Val	Thr	Ile	

ata att tat ctc tcc att ttg ggc ctt cta ctt ctg tac atg gta tat Ile Ile Tyr Leu Ser Ile Leu Gly Leu Leu Leu Leu Tyr Met Val Tyr

ctt act ctg gtt gag ccc ata ctg aag agg cgc ctc ttt gga cat gca 496 Leu Thr Leu Val Glu Pro Ile Leu Lys Arg Arg Leu Phe Gly His Ala 130 135 125 cag ttg ata cag agt gat gat gat att ggg gat cac cag cct ttt gca 544 Gln Leu Ile Gln Ser Asp Asp Ile Gly Asp His Gln Pro Phe Ala 145 150 140 592 aat gca cac gat gtg cta gcc cgc tcc cgc agt cga gcc aac gtg ctg Asn Ala His Asp Val Leu Ala Arg Ser Arg Ser Arg Ala Asn Val Leu 160 165 155 aac aag gta gaa tat gca cag cag cgc tgg aag ctt caa gtc caa gag 640 Asn Lys Val Glu Tyr Ala Gln Gln Arg Trp Lys Leu Gln Val Gln Glu 185 180 170 175 689 cag cga aag tct gtc ttt gac cgg cat gtt gtc ctc agc taattgggaa Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp Arg His Val Val Leu Ser 195 190 ttgaattcaa ggtgactaga aagaaacagg cagacaactg gaaagaactg actgggtttt 749 gctgggtttc attttaatac cttgttgatt tcaccaactg ttgctggaag attcaaaact 809 ggaagcaaaa acttgcttga ttttttttc ttgttaacgt aataatagag acatttttaa 869 -

aagcacacag ctcaaagtca gccaataagt cttttcctat ttgtgacttt tactaataaa 929

aataaatctg cctgtaaatt atcttgaagt cctttacctg gaacaagcac tctcttttc 989 accacatagt tttaacttga ctttcaagat aattttcagg gtttttgttg ttgttgtttt 1049 ttgtttgttt gttttggtgg gagaggggag ggatgcctgg gaagtggtta acaacttttt 1109 tcaagtcact ttactaaaca aacttttgta aatagacctt accttctatt ttcgagtttc 1169 atttatattt tgcagtgtag ccagcctcat caaagagctg acttactcat ttgacttttg 1229 cactgactgt attatctggg tatctgctgt gtctgcactt catggtaaac gggatctaaa 1289 atgcctggtg gcttttcaca aaaagcagat tttcttcatg tactgtgatg tctgatgcaa 1349 tgcatcctag aacaaactgg ccatttgcta gtttactcta aagactaaac atagtcttgg 1409 tgtgtgtgt cttactcatc ttctagtacc tttaaggaca aatcctaagg acttggacac 1469 1498 ttgcaataaa gaaattttat tttaaaccc

<210> 11

<211> 221

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Ala Leu Ala Leu Ala Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly

1

5

10

15

Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu
20 25 30

Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu 35 40 45

Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr Lys Asp Glu Ser Gly Phe Pro Lys Pro
50 55 60

Pro Ser Tyr Asn Val Ala Thr Thr Leu Pro Ser Tyr Asp Glu Ala Glu
65 70 75 80

Arg Thr Lys Ala Glu Ala Thr Ile Pro Leu Val Pro Gly Arg Asp Glu 85 90 95

Asp Phe Val Gly Arg Asp Asp Phe Asp Asp Ala Asp Gln Leu Arg Ile
100 105 110

Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Thr Phe Phe Met Ala Phe Leu Phe
115 120 125

Asn Trp Ile Gly Phe Phe Leu Ser Phe Cys Leu Thr Thr Ser Ala Ala
130 135 140

Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Ser Gly Phe Gly Leu Ser Leu Ile Lys Trp

145 150 155 160

Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Thr Tyr Phe Pro Gly Tyr Phe Asp Gly
165 170 175

Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Val Phe Leu Val Leu Gly Phe Leu Leu Phe
180 185 190

Leu Arg Gly Phe Ile Asn Tyr Ala Lys Val Arg Lys Met Pro Glu Thr
195 200 205

Phe Ser Asn Leu Pro Arg Thr Arg Val Leu Phe Ile Tyr
210 215 220

<210> 12

<211> 1864

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (153)..(815)

<400> 12

ctgagaagag cgtctcgccc gggagcggcg gcggccatcg agacccaccc aaggcgcgtc 60

cccctcgcc tcccagcgct cccaagccgc agcggccgcg ccccttcagc tagctcgctc 120

gctcgctctg cttccctgct gccggctgcg cc atg gcg ttg gcg ttg gcg gcg 173

Met Ala Leu Ala Leu Ala Ala

5

ctg gcg gcg gtc gag ccg gcc tgc ggc agc cgg tac cag cag ttg cag 221

1

Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln
10 15 20

aat gaa gaa gag tot gga gaa oot gaa cag got goa ggt gat got oot 269 Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro 25 30 35

cca cct tac agc agc att tct gca gag agc gca gca tat ttt gac tac 317

Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr

40 45 50 55

aag gat gag tot ggg ttt cca aag ccc cca tot tac aat gta gct aca 365

Lys Asp Glu Ser Gly Phe Pro Lys Pro Pro Ser Tyr Asn Val Ala Thr

60 65 70

aca ctg ccc agt tat gat gaa gcg gag agg acc aag gct gaa gct act 413

Thr Leu Pro Ser Tyr Asp Glu Ala Glu Arg Thr Lys Ala Glu Ala Thr

75 80 85

atc cct ttg gtt cct ggg aga gat gag gat ttt gtg ggt cgg gat gat 461

Ile Pro Leu Val Pro Gly Arg Asp Glu Asp Phe Val Gly Arg Asp Asp
90 95 100

ttt gat gat gct gac cag ctg agg ata gga aat gat ggg att ttc atg 509

Phe Asp Asp Ala Asp Gln Leu Arg Ile Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met

105 110 115

tta act ttt ttc atg gca ttc ctc ttt aac tgg att ggg ttt ttc ctg 557 Leu Thr Phe Phe Met Ala Phe Leu Phe Asn Trp Ile Gly Phe Phe Leu

tct ttt tgc ctg acc act tca gct gca gga agg tat ggg gcc att tca Ser Phe Cys Leu Thr Thr Ser Ala Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Ser gga ttt ggt ctc tct cta att aaa tgg atc ctg att gtc agg ttt tcc Gly Phe Gly Leu Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser acc tat ttc cct gga tat ttt gat ggt cag tac tgg ctc tgg tgg gtg Thr Tyr Phe Pro Gly Tyr Phe Asp Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Val ttc ctt gtt tta ggc ttt ctc ctg ttt ctc aga gga ttt atc aat tat Phe Leu Val Leu Gly Phe Leu Leu Phe Leu Arg Gly Phe Ile Asn Tyr gca aaa gtt cgg aag atg cca gaa act ttc tca aat ctc ccc agg acc Ala Lys Val Arg Lys Met Pro Glu Thr Phe Ser Asn Leu Pro Arg Thr aga gtt ctc ttt att tat taaagatgtt ttctggcaaa ggccttcctg Arg Val Leu Phe Ile Tyr 

catttatgaa ttctctctca agaagcaaga gaacacctgc aggaagtgaa tcaagatgca 905

gaacacagag gaataatcac ctgctttaaa aaaataaagt actgttgaaa agatcatttc 965

tctctatttg ttcctaggtg taaaatttta atagttaatg cagaattctg taatcattga 1025 atcattagtg gttaatgttt gaaaaagctc ttgcaatcaa gtctgtgatg tattaataat 1085 gccttatata ttgtttgtag tcattttaag tagcatgagc catgtccctg tagtcggtag 1145 ggggcagtct tgctttattc atcctccatc tcaaaatgaa cttggaatta aatattgtaa 1205 gatatgtata atgctggcca ttttaaaggg gttttctcaa aagttaaact tttgctatga 1265 ctgtgttttt gcacataatc catatttgct gttcaagtta atctagaaat ttattcaatt 1325 ctgtatgaac acctggaagc aaaatcatag tgcaaaaata catttaaggt gtggtcaaaa 1385 ataagtettt aattggtaaa taataageat taatttttta tageetgtat teacaattet 1445 gcggtacctt attgtaccta agggattcta aaggtgttgt cactgtataa aacagaaagc 1505 actaggatac aaatgaagct taattactaa aatgtaattc ttgacactct ttctataatt 1565 agcgttcttc acccccacc ccacccccac ccccttatt ttccttttgt ctcctggtga 1625 ttaggccaaa gtctgggagt aaggaggag ttaggtactt aggagcaaag aaagaagtag 1685 cttggaactt ttgagatgat ccctaacata ctgtactact tgcttttaca atgtgttagc 1745 agaaaccagt gggttataat gtagaatgat gtgctttctg cccaagtggt aattcatctt 1805

ggtttgctat gttaaaactg taaatacaac agaacattaa taaatatctc ttgtgtagc 1864

⟨210⟩ 13

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn

1 5 10

15

Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser

20 25

30

Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu

35

40

45

Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val

50

55

60

Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro

65

70

75

80

Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu

85

90

95

Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln

100

105

110

Arg Ile Gln Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala 

Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe 

Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile 

Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu 

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr 

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu 

Gly Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg 

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 

Leu Leu

<210> 14

<211> 2324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (13)..(738)

<400> 14

gagccgggca gg atg gat cac cac cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg 51 Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val

1 5 10

ctt ctt aat gaa gag gat aac tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca 99
Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro
15 20 25

cct act tca aac cca gca ccg cag att gtg cag gct gcg tct tca gca 147

Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala

30 35 40 45

cca gca ctt gaa act gac tct tcc cct cca cca tat agt agt att act 195
Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr
50 55 60

gtg gaa gta cct aca act tca gat aca gaa gtt tac ggt gag ttt tat 243

Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr

65 70 75

ccc gtg cca cct ccc tat agc gtt gct acc tct ctt cct aca tac gat 291

Dro	Va 1	Dra	Dro	Dro	Tur	Ser	Va 1	Δla	Thr	Ser	ī au	Pro	Thr	Tvr	Asn	
LIO	y a 1	80	LIU	t i O	1 1/1	Sei	85	ліа	1111	Del	Leu	90	TILL	1 51	nop	
		80					00					30				
gaa	gct	gag	aag	gct	aaa	gct	gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	339
						Ala										
	95				-•	100					105					
aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	387
Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	
110					115					120					125	
agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	435
Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	
				130					135					140		
gca	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	483
Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	
			145					150					155			
ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	531
Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	
		160					165					170				
ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	579
Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	
	175					180					185					
tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	627
Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	

192000 402200

200

205

ctt gta ctt ggc ctg ctc ctt ttc ttc aga gga ttt gtt aat tat cta 675
Leu Val Leu Gly Leu Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu
210 215 220

195

aaa gtc aga aac atg tct gaa agt atg gca gct gct cat aga aca agg 723

Lys Val Arg Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg

225 230 235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778

Tyr Phe Phe Leu Leu

240

190

gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898

caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958

tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018

tccagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078

tcttccagct tgtaaatgcc attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa 1138

ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198

atgaaacatc ttttgttata tagggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg 1258

atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca 1438 cacacacata tatattta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498 ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtactatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatcctg aactgagata tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978 aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038 tctgtttttc ctttcggtta tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat 2098 tttatcttt aaacttaaaa attattaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158
cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218
catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278
cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct 2324

<210>, 15

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 15

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn

1 5 10 15

Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser
20 25 30

Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu
35 40 45

Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val
50 55 60

Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro 65 70 75 80

Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu
85 90 95

Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln
100 105 110

Arg Ile Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala 115 120 125

Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe
130 135 140

Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile
145 150 155 160

Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu
165 170 175

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr
180 185 190

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu
195 200 205

Gly Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg 210 215 220

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 225 230 235 240 Leu Leu

<210> 16

<211> 2324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (13)..(738)

<400> 16

gagccgggca gg atg gat cac cac cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg 51 Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val

> 5 10 1

ctt ctt aat gaa gag gat aac tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca 99 Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro 20 25 15

cct act tca aac cca gca ccg cag att gtg cag gct gtg tct tca gca 147 Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala 45 30 35 40

cca gca ctt gaa act gac tct tcc cct cca cca tat agt agt att act 195 Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr 50 55

60

	gtg	gaa	gta	cct	aca	act	ica	gaı	aca	gaa	gıı	tac	ggı	gag		ιαι	240
	Val	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	
				65					70					<b>7</b> 5			
	ссс	gtg	cca	cct	ссс	tat	agc	gtt	gct	acc	tct	ctt	cct	aca	tac	gat	291
	Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	
			80					85					90				
	gaa	gct	gag	aag	gct	aaa	gct	gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	339
	Glu	Ala	Glu	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	
		95					100					105			-		
	aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	387
	Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp		
	110					115					120					125	
																ctg	435
)	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	
,					130					135					140		
						ttt											483
	Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe			Ser	
				145					150					155			
																	= -
										,						gga	531
	Phe	Cys			Asn	Thr	Ile			Arg	Tyr	Gly			Cys	Gly	
			160					165					170				

579 ttt ggc ctt tcc ttg atc aaa tgg atc ctt att gtc agg ttt tct gat Phe Gly Leu Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp 185 175 180 tat ttt act gga tat ttc aat gga cag tat tgg ctt tgg tgg ata ttt 627 Tyr Phe Thr Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe 200 205 195 190 675 ctt gta ctt ggc ctg ctc ctt ttc ttc aga gga ttt gtt aat tat cta Leu Val Leu Gly Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu 220 215 210 aaa gtc aga aac atg tct gaa agt atg gca gct gct cat aga aca agg 723 Lys Val Arg Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg 225 230 235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778

Tyr Phe Phe Leu Leu

240

gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898
caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958
tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018
tccagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078

tettecaget tgtaaatgee attgaettet gaeetgaeat ttagtataat aaaaatgaaa 1138 ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198 atgaaacatc ttttgttata tagggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg 1258 atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatataca 1438 cacacacata tatatattta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498 ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtactatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatcctg aactgagata tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978

aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038

tctgttttc ctttcggtta tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat 2098

tttatctttt aaacttaaaa attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158

cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218

catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278

cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct 2324

<210> 17

⟨211⟩ 336

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 17

Met Ala Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met

1 5 10 15

Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr
20 25 30

Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu
35 40 45

Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro
50 55 60

Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly
65 70 75 80

Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp
85 90 95

His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu
100 105 .110

Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro
115 120 125

Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr 130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr

145 150 155 160

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro 165 170 175

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala 180 185 190

Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln
210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala 225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn 245 250 255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu 260 265 270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr
275 280 285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315 320

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu
325 330 335

<21.0> 18

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<400> 18

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58
Met Ala

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106
Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn

5 10 15

agc gcg cgc ggc gcc ccg gag ctt ctc cgc gga acc gcg acc aac gcg 154
Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr Asn Ala
20 25 30

gag gtc tcg gcg gcc gct gcg gga gcc aca gga agt gaa gag ctt ccg 202
Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu Leu Pro
35 40 45 50

ccg gga gac cgc ggc tgc agg aac gga ggc gga agg ggc cct gcg gcg 250

Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro Ala Ala

55 60 65

acg acg tcg tcg acg ggg gtg gcc gtg gga gct gag cac gga gaa gac 298

Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly Glu Asp

70

75

80

tcc ctc tct cgg aag ccg gat ccc gag ccg ggc agg atg gat cac cac Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp His His cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg ctt ctt aat gaa gag gat aac Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca cct act tca aac cca gca ccg Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro cag att gtg cag gct gtg tct tca gca cca gca ctt gaa act gac tct Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser tcc cct cca cca tat agt agt att act gtg gaa gta cct aca act tca Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr Thr Ser gat aca gaa gtt tac ggt gag ttt tat ccc gtg cca cct ccc tat agc Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro Tyr Ser gtt gct acc tct ctt cct aca tac gat gaa gct gag aag gct aaa gct Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ala 

_																	
	gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	682
	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	
	195					200					205					210	
	gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	730
	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	
					215					220					225		
	gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	gca	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	778
)	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	
				230					235					240			
	ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	826
	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	
			245					250					255				
	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggC	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
				Tyr													
		260			- •		265	- •			- •	270				·	
	tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
				Ile					_								
	275		<b>D</b> -u	110	V	280		501	F	1,7-	285		<b>U</b> -J	- ,	•	290	
	210					200					200					200	
	aa3	C2.7	tat	taa	c++	taa	taa	2+2	***	ctt	ata	ctt	aac	cta	ctc	ctt	970
		_		tgg													310
	иту	GIN	lyr	Trp		lrb	11.6	116	Pne		Val	Leu	СІУ	Leu		Leu	
					295					300					305		
	ttc	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	1018

Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met Ser Glu 310 315 320

agt atg gca gct gct cat aga aca agg tat ttc ttc tta ttg 1060

Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu

325 330 335

tagagactgc atcaacccga catteettte ttataccaat gtgaaattte cagateatet 1120

gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa gacaaattag tgaagaaaag 1180 acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240 tttaagtate tatattteat ttgttttgea catatgeata tgtgeecatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720

actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatattta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataatte teattigigi tigiettita aaaggeeaat aaaatateti teagtateat 2080 tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagcttcttg ctttatgact ttaggattaa cttgtaaaaa acatatcctg aactgagata 2200 tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg gcatatagga ctgtggggtc 2260 actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca tctgtttttc ctttcggtta 2380 tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat tttatctttt aaacttaaaa 2440 attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt cttatttatt attagacatt 2500 actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc catttccaaa aaataaaatt 2560 tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt cattgtcttt gataaataaa 2620

acagttttgt tttgct

2636

15

<210> 19

<211> 336

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 19

Met Ala Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met

1 5 10

Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr

20 25 30

Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu

35 40 45

Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro

50 55 60

Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly

65 70 75 80

Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp

85 90 95

His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu

100 105 110

Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro
115 120 125

Ala Pro Gin Ile Val Gin Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Giu Thr
130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr
145 150 155 160

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro 165 170 175

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala 180 185 190

Lys Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln
210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala
225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn
245
250
255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu

260

265

270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr
275 280 285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315 320

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 . 335

<210> 20

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<400> 20

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58

Met Ala

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106

	Arg	Arg	Arg	Ser	Gln	Arg	Val	Cys	Ala	Ser	Gly	Pro	Ser	Met	Leu	Asn	
			5					10					15				
	agc	gcg	cgc	ggc	gcc	ccg	gag	ctt	ctc	cgc	gga	acc	gcg	acc	aac	gcg	154
	Ser	Ala	Arg	Gly	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Arg	Gly	Thr	Ala	Thr	Asn	Ala	
		20					25					30					
	gag	gtc	tcg	gcg	gcc	gct	gcg	gga	gcc	aca	gga	agt	gaa	gag	ctt	ccg	202
	Glu	Val	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Ser	Glu	Glu	Leu	Pro	
	35					40					45					50	
	ccg	gga	gac	cgc	ggc	tgc	agg	aac	gga	ggc	gga	agg	ggc	cct	gcg	gcg	250
	Pro	Gly	Asp	Arg	Gly	Cys	Arg	Asn	Gly	Gly	Gly	Arg	Gly	Pro	Ala	Ala	
					55					60					65		
							ş										
	acg	acg	tcg	tcg	acg	ggg	gtg	gcc	gtg	gga	gct	gag	cac	gga	gaa	gac	298
	Thr	Thr	Ser	Ser	Thr	Gly	Val	Ala	Val	Gly	Ala	Glu	His	Gly	Glu	Asp	
				70					75					80			
	tcc	ctc	tct	cgg	aag	ccg	gat	ссс	gag	ccg	ggc	agg	atg	gat	cac	cac	346
	Ser	Leu	Ser	Arg	Lys	Pro	Asp	Pro	Glu	Pro	Gly	Arg	Met	Asp	His	His	
			85					90					95				
	cag	ccg	ggg	act	ggg	cgc	tac	cag	gtg	ctt	ctt	aat	gaa	gag	gat	aac	394
ı	Gln	Pro	Gly	Thr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Val	Leu	Leu	Asn	Glu	Glu	Asp	Asn	
		100					105					110					
																	-
	tca	gaa	tca	tcg	gct	ata	gag	cag	cca	cct	act	tca	aac	cca	gca	ccg	442

Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro

特2	0 (	0	-4	0	2	2	8	8	

115 120 125 130

cag att gtg cag gct gcg tct tca gca cca gca ctt gaa act gac tct 490
Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser

135 140 145

tcc cct cca cca tat agt agt att act gtg gaa gta cct aca act tca 538
Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr Thr Ser
150 155 160

gat aca gaa gtt tac ggt gag ttt tat ccc gtg cca cct ccc tat agc 586
Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro Tyr Ser

165 170 175

gtt gct acc tct ctt cct aca tac gat gaa gct gag aag gct aaa gct 634

Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala Lys Ala

180 185 190

gct gca atg gca gct gca gca gca gaa aca tct caa aga att cag gag 682
Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile Gln Glu
195 200 205 210

gaa gag tgt cca cca aga gat gac ttc agt gat gca gac cag ctc aga 730
Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln Leu Arg
215 220 225

gtg ggg aat gat ggc att ttc atg ctg gca ttt ttc atg gca ttt att 778

Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala Phe Ile

230 235 240

ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	826
Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	
		245					250					255				
gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	
	260					265					270					
tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	
275					280					285					290	
														-		
gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	970
Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	
				295					300					305	•	
ttc	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	1018
Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	Lys	Val	Arg	Asn	Met	Ser	Glu	
			310				•	315					320			
agt	atg	gca	gct	gct	cat	aga	aca	agg	tat	ttc	ttc	tta	ttg			1060
Ser	Met	Ala	Ala	Ala	His	Arg	Thr	Arg	Tyr	Phe	Phe	Leu	Leu			
		325					330					335				
taga	igact	gc a	ıtcaa	ccce	ga ca	ttcc	tttc	tta	tacc	aat	gtga	aatt	tc	agat	catct	1120
gtaa	acct	ac a	actt	taat	a ga	agac	tact	aat	aaca	gaa	gaca	aatt	ag t	gaag	aaaag	1180

acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240 tttaagtate tatattteat ttgttttgea catatgeata tgtgeecatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720 actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatattta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataatte teattigigi tigiettita aaaggeeaat aaaatateti teagiateat 2080

tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagcttcttg ctttatgact ttaggattaa cttgtaaaaa acatatcctg aactgagata 2200 tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg gcatatagga ctgtggggtc 2260 actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca tctgtttttc ctttcggtta 2380 tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat tttatctttt aaacttaaaa 2440 attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt cttatttatt attagacatt 2500 actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc catttccaaa aaataaaatt 2560 tattatgett tataacetet tetgtatttt etaatttttt cattgtettt gataaataaa 2620 acagttttgt tttgct 2636

<210> 21

<211> 76

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 21

Met Val Cys Ile Pro Cys Ile Val Ile Pro Val Leu Leu Trp Ile Tyr

1

5

10

15

Lys Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val
20 25 30

Ser Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn 35 40 45

Lys Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr
50 55 60

Lys Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Lys Asp
65 70 75

<210> 22

<211> 1085

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (176)..(403)

<400> 22

gggctagcgg cctgggttgg gctttgtagc tgctccgcag gcccagcccg ggccgcgctc 60

gcagagtcct aggcggtgcg cggcctcctg cctcctcct cctcggcggt cgcggcccgc 120

cggcctccgc ggtgcctgcc ttcgctctca ggttgaggag ctcaagcttg ggaaa atg 178
Met

1

gtg tgc att cct tgt atc gtc att cca gtt ctg ctc tgg atc tac aaa 226
Val Cys Ile Pro Cys Ile Val Ile Pro Val Leu Leu Trp Ile Tyr Lys
5 10 15

aaa ttc ctg gag cca tat ata tac cct ctg gtt tcc ccc ttc gtt agt 274

Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val Ser

20 25 30

cgt ata tgg cct aag aaa gca ata caa gaa tcc aat gat aca aac aaa 322
Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn Lys
35 40 45

ggc aaa gta aac ttt aag ggt gca gac atg aat gga tta cca aca aaa 370 Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr Lys 50 55 60 65

gga cca aca gaa atc tgt gat aaa aag aaa gac taaagaaatt ttcctaaagg 423 Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Asp

70 75

accccatcat ttaaaaaatg gacctgataa tatgaagcat cttccttgta attgtctctg 483
acctttttat ctgagaccgg aattcaggat aggagtctag atatttacct gatactaatc 543
aggaaatata tgatatccgt atttaaaatg tagttagtta tatttaatga cctcattcct 603
aagttccttt ttcgttaatg tagctttcat ttctgttatt gctgtttgaa taatatgatt 663

ttttttaatt catatgaatt tgctgtttgc tctaatttct ttgggctctt ctaatttgag 783
ttggagtacaa ttttgttgtg aaacagtcca gtgaaactgt gcagggaaat gaaggtagaa 843
ttttgggagg taataatgat gtgaaacata aagatttaat aattactgtc caacacagtg 903
gagcagcttg tccacaaata tagtaattac tatttattgc tctaaggaag attaaaaaaa 963
gatagggaaa agggggaaac ttctttgaaa aatgaaacat ctgttacatt aatgtctaat 1023
tataaaattt taatccttac tgcatttctt ctgttcctac aaatgtatta aacattcagt 1083
tt

<210> 23

<211> 84

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 23

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val

20

25

30

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp
50 55 60

Met Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met Glu His Ser
65 70 75 80

Leu Ser Gly Leu

<210> 24

**<211> 1593** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (65)..(316)

<400> 24

agcgtcgcct cacgcggagc agagctgagc tgaagcggga cccggagccc gagcagccgc 60

cgcc atg gca atc aaa ttt ctg gaa gtc atc aag ccc ttc tgt gtc atc 109

Met Ala Ile Lys Phe Leu Giu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile

1 5 10 15

ctg ccg gaa att cag aag cca gag agg aag att cag ttt aag gag aaa 157

Leu Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys
20 25 30

gtg ctg tgg acc gct atc acc ctc ttt atc ttc tta gtg tgc tgc cag 205
Val Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln
35 40 45

att ccc ctg ttt ggg atc atg tct tca gat tca gct gac cct ttc tat 253

Ile Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr

50 55 60

tgg atg aga gtg att cta gcc tct aac aga ggc aca ttg atg gag cac 301

Trp Met Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met Glu His

65 70 75

tct ctc tct ggc ctt tagggagtcc cctcttagga caggcactgc ccagcagcaa 356 Ser Leu Ser Gly Leu 80

gggcagcaga gttgggtgct aagatcctga ggagctcgag gtttcgagct ggctttagac 416
attggtggga ccaaggatgt tttgcaggat gccctgatcc taagaagggg gcctgggggt 476
gcgtgcagcc tgtcggggag accccactct gtgcacctat tggctcttct agctgactct 536
tctcgttggg cttagagtct gcctgtttct gctagctccg tgtttagtcc acttgggtca 596
.
tcagctctgc caagctgagc ctggccaagc taggtggaca gacccttgca gtgatgtccg 656

tttgtccaga ttctgccagt catcactgga cacgtctcct cgcagctgcc ctagcaaggg 716 gagacattgt ggtagctatc agacatggac agaaactgac ttagtgctca caagccccta 776 caccttctgg gctgaagatc acccagctgt gttcagaatt ttcttactgt gcttaggact 836 gcacgcaagt gagcagacac caccgacttc ctttctgcgt caccagtgtc gtcagcagag 896 agaggacage acaggeteaa ggttggtagt gaagteaggt teggggtgea tgggetgtgg 956 tggtggtgat cagttgctcc agtgtttgaa ataagaagac tcatgtttat gtctggaata 1016 agttctgttt gtgctgacag gtgaccttgc tggcagtgct agccaggaaa cagagtgacc 1076 aagggacaag aagggacttg cctaaagcca cccagcaact cagcagcaga accaagatgg 1136 gccccaggct cctccatatg gcccagggct taccacccta tcacacgtgg ccttgtctag 1196 acccagteet gageagggga gaggetettg agaeetgatg eceteetace caeatggtte 1256 teccaetgee etgetete tgetgetaea gaggggeagg geeteecea geecaegett 1316 aggaatgett ggeetetgge aggeaggeag etgtaceeaa getggtggge agggggetgg 1376 aaggcaccag gcctcaggag gagccccata gtcccgcctg cagcctgtaa ccatcggctg 1436 ggccctgcaa ggcccacact cacgccctgt gggtgatggt cacggtgggt gggtggggc 1496 tgaccccagc ttccagggga ctgtcactgt ggacgccaaa atggcataac tgagataagg 1556

## tgaataagtg acaaataaag ccagtttttt acaaggt

1593

<210> 25

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val

20 25 30

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile

35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala

50 55 60

Val Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys

65 70 75 80

Thr Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln

85 90 95

Leu Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His Arg Glu Thr Ser Met

100 105 . 110

Val. His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gly Gly
115 120 125

Leu Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp Phe Leu Gly Ala Ile
130 135 140

Gly Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr Ile Ile Tyr Gln Tyr 145 150 155 160

Phe Glu Ile Phe Val Lys Glu Gln Ser Glu Val Gly Ser Met Gly Ala 165 170 175

Leu Leu Phe

<210> 26

⟨211⟩ 1820

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (114)..(650)

<400> 26

gtgtctctcg gcggagctgc tgtgcagtgg aacgcgctgg gccgcgggca gcgtcacctc 60

acgcggagca gagctgagct gaagcgggac ccggagcccg agcagccgcc gcc atg 116

Met

1

gca atc aaa ttt ctg gaa gtc atc aag ccc ttc tgt gtc atc ctg ccg 164
Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu Pro
5 10 15

gaa att cag aag cca gag agg aag att cag ttt aag gag aaa gtg ctg 212 Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val Leu 20 25 30

tgg acc gct atc acc ctc ttt atc ttc tta gtg tgc tgc cag att ccc 260

Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro

35 40 45

ctg ttt ggg atc atg tct tca gat tca gct gac ccg gtc cat gca gtt 308

Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala Val

50 55 60 65

gta tac ata gtg ttc atg ctg ggc tcc tgt gca ttc ttc tcc aaa acg 356

Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys Thr

70 75 80

tgg att gag gtc tca ggt tcc tct gcc aaa gat gtt gca aag cag ctg 404

Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln Leu

85 90 95

aag gag cag cag atg gtg atg aga ggc cac cga gag acc tcc atg gtc 452 Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His Arg Glu Thr Ser Met Val

110

500

cat gaa ctc aac cgg tac atc ccc aca gcc gcg gcc ttt ggt ggg ctg

105

His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gly Gly Leu

115 120 125

100

tgc atc ggg gcc ctc tcg gtc ctg gct gac ttc cta ggc gcc att ggg 548

Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp Phe Leu Gly Ala Ile Gly

130 145

tct gga acc ggg atc ctg ctc gca gtc aca atc atc tac cag tac ttt 596

Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr Ile Ile Tyr Gln Tyr Phe

150 155 160

gag atc ttc gtt aag gag caa agc gag gtt ggc agc atg ggg gcc ctg 644 Glu Ile Phe Val Lys Glu Gln Ser Glu Val Gly Ser Met Gly Ala Leu 165 170 175

ctc ttc tgagcccgtc tcccggacag gttgaggaag ctgctccaga agcgcctcgg 700 Leu Phe

aaggggagct ctcatcatgg cgcgtgctgc tgcggcatat ggacttttaa taatgttttt 760 gaatttcgta ttctttcatt ccactgtgta aagtgctaga cattttccaa tttaaaattt 820 tgctttttat cctggcactg gcaaaaagaa ctgtgaaagt gaatttattc agccgactgc 880 cagagaagtg ggaatggtat aggattgtcc ccaagtgtcc atgtaacttt tgttttaacc 940

tttgcacctt ctcagtgctg tatgcggctg cagccgtctc acctgtttcc ccacaaaggg 1000 aatttctcac tctggttgga agcacaaaca ctgaaatgtc tacgtttcat tttggcagta 1060 gggtgtgaag ctgggagcag atcatgtatt tcccggagac atgggacctt gctggcatgt 1120 ctccttcaca atcaggcgtg ggaatatctg gcttaggact gtttctctct aagacaccat 1180 tgttttccct tattttaaaa gtgatttttt taaggacaga acttcttcca aaagagaggg 1240 atggetttee cagaagacae tetggagace ttgetggeag tgetageeag gaaacagagt 1300 gaccaaggga caagaaggga cttgcctaaa gccacccagc aactcagcag cagaaccaag 1360 atgggcccca ggctcctcca tatggcccag ggcttaccac cctatcacac gtggccttgt 1420 ctagacccag tcctgagcag gggagaggct cttgagacct gatgccctcc tacccacatg 1480 gttctcccac tgccctgtct gctctgctgc tacaragggg cagggcctcc cccagcccac 1540 gcttaggaat gcttggcctc tggcaggcag gcagctgtac ccaagctggt gggcaggggg 1600 ctggaaggca ccaggcctca ggaggagccc catagtcccg cctgcagcct gtaaccatcg 1660 gctgggccct gcaaggccca cactcacgcc ctgtgggtga tggtcacggt gggtgggtgg 1720 gggctgaccc cagcttccag gggactgtca ctgtggacgc caaaatggca taactsasat 1780 1820 aaggtgaata agtgacaaat aaagccagtt ttttacaagg

<210> 27

<211> 279

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 27

Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp

1 5 10 15

Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr
20 25 30

Ser Ile Leu Leu Thr Tyr Val Tyr Phe Val Leu Ser Leu Gly Pro Arg

40
45

Ile Met Ala Asn Arg Lys Pro Phe Gln Leu Arg Gly Phe Met Ile Val
50 55 60

Tyr Asn Phe Ser Leu Val Ala Leu Ser Leu Tyr Ile Val Tyr Glu Phe
65 70 75 80

Leu Met Ser Gly Trp Leu Ser Thr Tyr Thr Trp Arg Cys Asp Pro Val
85 90 95

Asp Tyr Ser Asn Ser Pro Glu Ala Leu Arg Met Val Arg Val Ala Trp

100 105 110

Leu Phe Leu Phe Ser Lys Phe Ile Glu Leu Met Asp Thr Val Ile Phe

115

120

125

Ile Leu Arg Lys Lys Asp Gly Gln Val Thr Phe Leu His Val Phe His

130 135 140

His Ser Val Leu Pro Trp Ser Trp Trp Trp Gly Val Lys Ile Ala Pro 145 150 155 160

Gly Gly Met Gly Ser Phe His Ala Met Ile Asn Ser Ser Val His Val
165 170 175

Ile Met Tyr Leu Tyr Tyr Gly Leu Ser Ala Phe Gly Pro Val Ala Gln
180 185 190

Pro Tyr Leu Trp Trp Lys Lys His Met Thr Ala Ile Gln Leu Ile Gln
195 200 205

Phe Val Leu Val Ser Leu His Ile Ser Gln Tyr Tyr Phe Met Ser Ser 210 215 220

Cys Asn Tyr Gln Tyr Pro Val Ile Ile His Leu Ile Trp Met Tyr Gly
225 230 235 240

Thr Ile Phe Phe Met Leu Phe Ser Asn Phe Trp Tyr His Ser Tyr Thr
245 250 255

Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly
260 265 270

Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn

275

<210> 28

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(955)

<400> 28

gcccagcaga tgaggaagtg gcaggcaggc aggctggccc cggggacttc tctctggccc 60

tgctccctcc gagcgctccg ccgttgcccg cctggcccct acggagtcct tagccagg 118

atg gag gct gtt gtg aac ttg tac caa gag gtg atg aag cac gca gat 166

Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp

1 5 10 15

ccc cgg atc cag ggc tac cct ctg atg ggg tcc ccc ttg cta atg acc 214

Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr

20 25 30

tcc att ctc ctg acc tac gtg tac ttc gtt ctc tca ctt ggg cct cgc 262

Ser Ile Leu Leu Thr Tyr Val Tyr Phe Val Leu Ser Leu Gly Pro Arg

35 40 45

atc atg gct aat cgg aag ccc ttc cag ctc cgt ggc ttc atg att gtc Ile Met Ala Asn Arg Lys Pro Phe Gln Leu Arg Gly Phe Met Ile Val tac aac ttc tca ctg gtg gca ctc tcc ctc tac att gtc tat gag ttc Tyr Asn Phe Ser Leu Val Ala Leu Ser Leu Tyr Ile Val Tyr Glu Phe ctg atg tcg ggc tgg ctg agc acc tat acc tgg cgc tgt gac cct gtg Leu Met Ser Gly Trp Leu Ser Thr Tyr Thr Trp Arg Cys Asp Pro Val gac tat tcc aac agc cct gag gca ctt agg atg gtt cgg gtg gcc tgg Asp Tyr Ser Asn Ser Pro Glu Ala Leu Arg Met Val Arg Val Ala Trp ctc ttc ctc ttc tcc aag ttc att gag ctg atg gac aca gtg atc ttt Leu Phe Leu Phe Ser Lys Phe Ile Glu Leu Met Asp Thr Val Ile Phe att etc ega aag aaa gae ggg eag gtg ace tte eta eat gte tte eat Ile Leu Arg Lys Lys Asp Gly Gln Val Thr Phe Leu His Val Phe His cac tct gtg ctt ccc tgg agc tgg tgg tgg gtg aag att gcc ccg His Ser Val Leu Pro Trp Ser Trp Trp Trp Gly Val Lys Ile Ala Pro 

gga gga atg ggc tct ttc cat gcc atg ata aac tct tcc gtg cat gtc

Gly Gly Met Gly Ser Phe His Ala Met Ile Asn Ser Ser Val His Val 

ata atg tac ctg tac tac gga tta tct gcc ttt ggc cct gtg gca caa Ile Met Tyr Leu Tyr Tyr Gly Leu Ser Ala Phe Gly Pro Val Ala Gln 

ccc tac ctt tgg tgg aaa aag cac atg aca gcc att cag ctg atc cag Pro Tyr Leu Trp Trp Lys Lys His Met Thr Ala Ile Gln Leu Ile Gln 

ttt gtc ctg gtc tca ctg cac atc tcc cag tac tac ttt atg tcc agc Phe Val Leu Val Ser Leu His Ile Ser Gln Tyr Tyr Phe Met Ser Ser 

tgt aac tac cag tac cca gtc att att cac ctc atc tgg atg tat ggc Cys Asn Tyr Gln Tyr Pro Val Ile Ile His Leu Ile Trp Met Tyr Gly 

acc atc ttc ttc atg ctg ttc tcc aac ttc tgg tat cac tct tat acc Thr Ile Phe Phe Met Leu Phe Ser Asn Phe Trp Tyr His Ser Tyr Thr 

aag ggc aag cgg ctg ccc cgt gca ctt cag caa aat gga gct cca ggt Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly 

att gcc aag gtc aag gcc aac tgagaagcat ggcctagata ggcgcccacc Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn

275

taagtgcctc aggactgcac cttagggcag tgtccgtcag tgccctctcc acctacacct 1045
gtgaccaagg cttatgtggt caggactgag caggggactg gccctcccct ccccacagct 1105
gctctacagg gaccacggct ttggttcctc acccacttcc cccgggcagc tccagggatg 1165
tggcctcatt gctgtctgcc actccagagc tgggggctaa aagggctgta cagttattc 1225
cccctccctg ccttaaaact tgggagagga gcactcaggg ctggccccac aaagggtctc 1285
gtggcctttt tcctcacaca gaagaggtca gcaataatgt cactgtggac ccagtctcac 1345
tcctccaccc cacacactga agcagtagct tctgggccaa aggtcagggt gggcggggc 1405
ctgggaatac agcctgtgga ggctgcttac tcaacttgtg tcttaattaa aagtgacaga 1465
ggaaacc

<210> 29

⟨211⟩ 137

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 29

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu

1

5

10

15

Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Leu
20 25 30

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser

35 40 45

Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 50 55 60

Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 65 70 75 80

Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr

85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly

100 105 110

Gly Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala
115 120 125

Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu 130 135

<210> 30

<211> 1788

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (145)..(555)

<400> 30

gtgcttcctg tggctgacgt catctggagg agatttgctt tctttttctc caaaagggga 60

ggaaattgaa actgagtggc ccacgatggg aagaggggaa agcccagggg tacaggaggc 120

ctctgggtga aggcagaggc taac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc gtt 171

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val

1

5

ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc atc tgc ttc 219

Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe

10 25

acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt ccg 267

Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro

30 35 40

gtt gtc acc acc acc acc acc act gtg gtg cat gcc cct tat cct 315

Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro

45 50 55

cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc tac cag ggc 363 Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly

60 65

70

tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca ccc tac cca Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro 85 75 80 atg cag tac cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc cca ccg gcc 459 Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala 95 100 105 90 507 tac cac gag acc ctg gct gga gga gca gcc gcg ccc tac ccc gcc agc Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Gly Ala Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser 120 115 110 cag cct cct tac aac ccg gcc tac atg gat gcc ccg aag gcg gcc ctc 555 Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu 125 130 135 tgagcattcc ctggcctctc tggctgccac ttggttatgt tgtgtgtgtg cgtgagtggt 615 gtgcaggcgc ggttccttac gccccatgtg tgctgtgtgt gtccaggcac ggttccttac 675 gccccatgtg tgctgtgtg tcctgcctg tatatgtggc ttcctctgat gctgacaagg 735 tggggaacaa tccttgccag agtgggctgg gaccagactt tgttctcttc ctcacctgaa 795 attatgcttc ctaaaatctc aagccaaact caaagaatgg ggtggtgggg ggcaccctgt 855 gaggtggccc ctgagaggtg ggggcctctc cagggcacat ctggagttct tctccagctt 915

accetagggt gaccaagtag ggcctgtcac accagggtgg cgcagctttc tgtgtgatgc 975

agatgtgtcc tggtttcggc agcgtagcca gctgctgctt gaggccatgg ctcgtccccg 1035 gagttggggg tacccgttgc agagccaggg acatgatgca ggcgaagctt gggatctggc 1095 caagttggac tttgatcctt tgggcagatg tcccattgct ccctggagcc tgtcatgcct 1155 gttggggatc aggcagcctc ctgatgccag aacacctcag gcagagccct actcagctgt 1215 acctgtctgc ctggactgtc ccctgtcccc gcatctcccc tgggaccagc tggagggcca 1275 catgcacaca cagcctagct gccccaggg agctctgctg cccttgctgg ccctgccctt 1335 cccacaggtg agcagggctc ctgtccacca gcacactcag ttctcttccc tgcagtgttt 1395 tcattttatt ttagccaaac attttgcctg ttttctgttt caaacatkat agttgatatg 1455 agactgaaac ccctgggttg tggagggaaa ttggctcaga gatggacaac ctggcaactg 1515 tgagtccctg cttcccgaca ccagcctcat ggaatatgca acaactcctg taccccagtc 1575 cacggtgttc tggcagcagg gacacctggg ccaatgggcc atctggacca aaggtggggt 1635 gtggggccct ggatggcagc tctggcccag acatgaatac ctcgtgttcc tcctcctct 1695 attactgttt caccagaget gtettagete aaatetgttg tgtttetgag tetagggtet 1755 1788 gtacacttgt ttataataaa tgcaatcgtt tgg

<210> 31

<211> 118

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu 15 5 10 1

Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu 30 20 25

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser 35 40 45

Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 60 50 55

Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 80 70 75 65

Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr 85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly 100 105 110

Glu Cys Pro Cys Gln Leu

115

<210> 32

<211> 1908

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(444)

<400> 32

10

gggggaggaa attgaaactg agtggcccac gatgggaaaga ggggaaagcc caggggtaca 60

ggaggcctct gggtgaaggc agaggctaac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc 114 Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala

> 5 1

gtt ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc tgc 162 Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys 20

ttc acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt 210 Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg 40 25 30 35

ccg gtt gtc acc acc acc aca tcc acc act gtg gtg cat gcc cct tat 258 Pro Val Val Thr Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr 50 45

15

55

cct cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc tac cag 306

Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln

60 65 70

ggc tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca ccc tac 354
Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr
75 80 85

cca atg cag tac cca cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc cca ccg 402

Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro

90 95 100

gcc\_tac cac gag acc ctg gct ggt gag tgc ccc tgc caa ctc

Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Glu Cys Pro Cys Gln Leu

105

110

115

tagecetgee egactteecg agtetetgee ageatecete gggeaeceat eccaaactae 504
ateacteaac aggeetetge eccttetge ttgeetgea etcacaege ageeeaceat 564
geteacagee aaceagggte etcetetgett teaggaggag eageegegee etaceegee 624
ageeageete ettacaaece ggeetacatg gatgeeega aggegeeet etgageatte 684
ectggeetet etggetgea ettggttatg ttgtgtgtg gegtgagtgg tgtgeaggeg 744
eggtteetta egeeecatgt gtgetgtgt tgteeaggea eggtteetta egeeecatgt 804
gtgetgtgtg tgteetgeet gtatatgtgg etteetetga tgetgacaag gtggggaaca 864

atccttgcca gagtgggctg ggaccagact ttgttctctt cctcacctga aattatgctt 924 cctaaaatct caagccaaac tcaaagaatg gggtggtggg gggcaccctg tgaggtggcc 984 cctgagaggt gggggcctct ccagggcaca tctggagttc ttctccagct taccctaggg 1044 tgaccaagta gggcctgtca caccagggtg gcgcagcttt ctgtgtgatg cagatgtgtc 1104 ctggtttcgg cagcgtagcc agctgctgct tgaggccatg gctcgtcccc ggagttgggg 1164 gtacccgttg cagagccagg gacatgatgc aggcgaagct tgggatctgg ccaagttgga 1224 ctttgatect ttgggeagat gteceattge teeetggage etgteatgee tgttggggat 1284 caggeageet cetgatgeea gaacacetea ggeagageee tacteagetg tacetgtetg 1344 cctggactgt cccctgtccc cgcatctccc ctgggaccag ctggagggcc acatgcacac 1404 gagcagggct cctgtccacc agcacactca gttctcttcc ctgcagtgtt ttcattttat 1524 tttagccaaa cattttgcct gttttctgtt tcaaacatga tagttgatat gagactgaaa 1584 cccctgggtt gtggagggaa attggctcag agatggacaa cctggcaact gtgagtccct 1644 gcttcccgac accagcctca tggaatatgc aacaactcct gtaccccagt ccacggtgtt 1704

ctggcagcag ggacacctgg gccaatgggc catctggacc aaaggtgggg tgtggggccc 1764

tggatggcag ctctggccca gacatgaata cctcgtgttc ctcctcctc tattactgtt 1824

tcaccagage tgtcttaget caaatetgtt gtgtttctga gtctagggte tgtacaettg 1884

tttataataa atgcaatcgt ttgg

1908

<210> 33

<211> 168

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 33

Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro Val Gln

1 5 10 15

Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro Gln Ala

20 25 30

Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr Arg Pro

35 40 45

Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser Ala Ala

50 55 60

Phe Pro Gly Ala Ser Leu Tyr Leu Pro Met Ala Gln Ser Val Ala Val

65 70 75 80

Gly Pro Leu Gly Ser Thr Ile Pro Met Ala Tyr Tyr Pro Val Gly Pro
85 90 95

Ile Tyr Pro Pro Gly Ser Thr Val Leu Val Glu Gly Gly Tyr Asp Ala
100 105 110

Gly Ala Arg Phe Gly Ala Gly Ala Thr Ala Gly Asn Ile Pro Pro Pro
115 120 125

Pro Pro Gly Cys Pro Pro Asn Ala Ala Gln Leu Ala Val Met Gln Gly
130 135 140

Ser Asp Gly Gly Tyr Thr Ile Trp
165

<210> 34

⟨211⟩ 1897

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (70)..(573)

<400> 34

ctccgaacag gaagaggacg aaaaaaataa ccgtccgcga cgccgagaca aaccggaccc 60

gcaaccacc atg aac agc aaa ggt caa tat cca aca cag cca acc tac cct 111 Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro gtg cag cct cct ggg aat cca gta tac cct cag acc ttg cat ctt cct Val Gln Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro cag gct cca ccc tat acc gat gct cca cct gcc tac tca gag ctc tat Gln Ala Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr cgt ccg agc ttt gtg cac cca ggg gct gcc aca gtc ccc acc atg tca Arg Pro Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser gcc gca ttt cct gga gcc tct ctg tat ctt ccc atg gcc cag tct gtg Ala Ala Phe Pro Gly Ala Ser Leu Tyr Leu Pro Met Ala Gln Ser Val gct gtt ggg cct tta ggt tcc aca atc ccc atg gct tat tat cca gtc Ala Val Gly Pro Leu Gly Ser Thr Ile Pro Met Ala Tyr Tyr Pro Val ggt ccc atc tat cca cct ggc tcc aca gtg ctg gtg gaa gga ggg tat Gly Pro Ile Tyr Pro Pro Gly Ser Thr Val Leu Val Glu Gly Gly Tyr

gat gca ggt gcc aga ttt gga gct ggg gct act gct ggc aac att cct 447 Asp Ala Gly Ala Arg Phe Gly Ala Gly Ala Thr Ala Gly Asn Ile Pro 125 115 120 cct cca cct cct gga tgc cct ccc aat gct gct cag ctt gca gtc atg 495 Pro Pro Pro Gly Cys Pro Pro Asn Ala Ala Gln Leu Ala Val Met 135 140 130 cag gga gcc aac gtc ctc gta act cag cgg aag ggg aac ttc ttc atg 543 Gln Gly Ala Asn Val Leu Val Thr Gln Arg Lys Gly Asn Phe Phe Met 150 155 145 593 ggt ggt tca gat ggt ggc tac acc atc tgg tgaggaacca aggccacctc Gly Gly Ser Asp Gly Gly Tyr Thr Ile Trp 165 160 tgtgccggga aagacatcac ataccttcag cacttctcac aatgtaactg ctttagtcat 653 attaacctga agttgcagtt tagacacatg ttgttggggt gtctttctgg tgcccaaact 713 ttcaggcact tttcaaattt aataaggaac catgtaatgg tagcagtacc tccctaaagc 773 attttgaggt aggggaggta tccattcata aaatgaatgt gggtgaagcc gccctaagga 833

ttctgattgg tctttaatct cctttaagtc tttgatatat attacttgtt ataaatggaa 1013

ttttccttta atttctctgg agtaatactg taccatactg gtctttgctt ttagtaataa 893

aacatcaaat taggtttgga gggaactttg atcttcctaa gaattaaagt tgccaaatta 953

cgcattagtt gtctgccttt tcctttccat cccttgcccc acccatccca tctccaaccc 1073 tagtetteea ttteeteeg eeagteteea ttgaateaat ggtgeaggae agaaageeag 1133 teagactaat tieettetti eetegeaett eteeceaete gieatettit aactagigit 1193 tcacaaggat cctctgaaac cctctctgtg ccccaagtac agatgccatt acttctgctt 1253 tcgtatctcc tcaggcaaaa gtggagggtg ccttatgggc cctcctcata ggttgtctct 1313 gcatacacga acctaaccca aatttgcttt ggtgccagaa aaactgagct atgtttgaac 1373 aaagatgtcg tgcaaactgt actgtgaaca acagttggtt taaaatatga ggggcaagga 1433 ggaggatgca tttcaaaagc ttgattgatg tgttcagagc taaattaaga ggagttttca 1493 gatcaaaaac tggttaccat tttttgtcag agtgtctgat gcggccactc attcggctcc 1553 ccagaattcc tagactgggt taatagggtc atattgtgaa tgtctcacta caaaatgact 1613 tgagtccagt gaaatctcat tagggtttaa gaatatttca gggatcctta atgttttgat 1673 ttttgttttc tgaaattgga ttttatttta ttttatctta taatttcagt tcatctaaat 1733 tgtgtgttct gtacatgtga tgtttgactg taccattgac tgttatggaa gttcagcgtt 1793 gtatgtctct ctctacactg tggtgcactt aacttgtgga atttttatac taaaaatgta 1853

gaataaagac tattttgaag atttgaataa agtgatgaag ttgc

1897

<210> 35

<211> 455

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 35

Met Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu

1 5 10 15

Phe Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp

20 25 30

Tyr Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe

35 40 45

Ala Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly

50 55 60

Val Leu Asn Ser Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys

65 70 75 80

Val Ile Leu Leu Ile Leu Val Phe Met Val Pro Phe Tyr Ile Gly Tyr

85 90 95

Phe Ile Val Ser Asn Ile Arg Leu Leu His Lys Gln Arg Leu Leu Phe

100 105 110

Ser Cys Leu Ceu Trp Leu Thr Phe Met Tyr Phe Phe Trp Lys Leu Gly
115 120 125

Asp Pro Phe Pro Ile Leu Ser Pro Lys His Gly Ile Leu Ser Ile Glu
130 135 140

Gln Leu Ile Ser Arg Val Gly Val Ile Gly Val Thr Leu Met Ala Leu 145 150 155 160

Leu Ser Gly Phe Gly Ala Val Asn Cys Pro Tyr Thr Tyr Met Ser Tyr

165 170 175

Phe Leu Arg Asn Val Thr Asp Thr Asp Ile Leu Ala Leu Glu Arg Arg
180 185 190

Leu Leu Gln Thr Met Asp Met Ile Ile Ser Lys Lys Lys Arg Met Ala

195 200 205

Met Ala Arg Arg Thr Met Phe Gln Lys Gly Glu Val His Asn Lys Pro 210 215 220

Ser Gly Phe Trp Gly Met Ile Lys Ser Val Thr Thr Ser Ala Ser Gly
225 230 235 240

Ser Glu Asn Leu Thr Leu Ile Gln Gln Glu Val Asp Ala Leu Glu Glu
245 250 255

Leu Ser Arg Gln Leu Phe Leu Glu Thr Ala Asp Leu Tyr Ala Thr Lys
260 265 270

Glu Arg Ile Glu Tyr Ser Lys Thr Phe Lys Gly Lys Tyr Phe Asn Phe
275 280 285

Leu Gly Tyr Phe Phe Ser Ile Tyr Cys Val Trp Lys Ile Phe Met Ala 290 295 300

Thr Ile Asn Ile Val Phe Asp Arg Val Gly Lys Thr Asp Pro Val Thr
305 310 315 320

Arg Gly Ile Glu Ile Thr Val Asn Tyr Leu Gly Ile Gln Phe Asp Val 325 330 335

Lys Phe Trp Ser Gln His Ile Ser Phe Ile Leu Val Gly Ile Ile Ile 340 345 350

Val Thr Ser Ile Arg Gly Leu Leu Ile Thr Leu Thr Lys Phe Phe Tyr 355 360 365

Ala Ile Ser Ser Ser Lys Ser Ser Asn Val Ile Val Leu Leu Leu Ala 370 375 380

Gln Ile Met Gly Met Tyr Phe Val Ser Ser Val Leu Leu Ile Arg Met 385 390 395 400

Ser Met Pro Leu Glu Tyr Arg Thr Ile Ile Thr Glu Val Leu Gly Glu
405
410
415

Leu Gln Phe Asn Phe Tyr His Arg Trp Phe Asp Val Ile Phe Leu Val

420

425

430

Ser Ala Leu Ser Ser Ile Leu Phe Leu Tyr Leu Ala His Lys Gln Ala
435
440
445

Pro Glu Lys Gln Met Ala Pro

450

455

<210> 36

⟨211⟩ 1903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (116)..(1480)

<400> 36

agtcccggct gcagcacctg ggagaaggca gaccgtgtga gggggcctgt ggccccagcg 60

tgctgtggcc tcggggagtg ggaagtggag gcaggagcct tccttacact tcgcc atg 118

Met

1

agt ttc ctc atc gac tcc agc atc atg att acc tcc cag ata cta ttt 166 Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu Phe

5

10

15

ttt gga ttt ggg tgg ctt ttc ttc atg cgc caa ttg ttt aaa gac tat 214

Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp Tyr gag ata cgt cag tat gtt gta cag gtg atc ttc tcc gtg acg ttt gca Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe Ala ttt tct tgc acc atg ttt gag ctc atc atc ttt gaa atc tta gga gta Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly Val ttg aat agc agc tcc cgt tat ttt cac tgg aaa atg aac ctg tgt gta Leu Asn Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys Val att ctg ctg atc ctg gtt ttc atg gtg cct ttt tac att ggc tat ttt Ile Leu Leu Ile Leu Val Phe Met Val Pro Phe Tyr Ile Gly Tyr Phe att gtg agc aat atc cga cta ctg cat aaa caa cga ctg ctt ttt tcc Ile Val Ser Asn Ile Arg Leu Leu His Lys Gln Arg Leu Leu Phe Ser tgt ctc tta tgg ctg acc ttt atg tat ttc ttc tgg aaa cta gga gat Cys Leu Leu Trp Leu Thr Phe Met Tyr Phe Phe Trp Lys Leu Gly Asp ccc ttt ccc att ctc agc cca aaa cat ggg atc tta tcc ata gaa cag 

Pro Phe Pro Ile Leu Ser Pro Lys His Gly Ile Leu Ser Ile Glu Gln

											4
ŀ	特2	0	0	0	<b>-</b> 4	0	2	2	8	8	•

ctc atc agc cgg gtt ggt gtg att gga gtg act ctc atg gct ctt ctt Leu Ile Ser Arg Val Gly Val Ile Gly Val Thr Leu Met Ala Leu Leu tct gga ttt ggt gct gtc aac tgc cca tac act tac atg tct tac ttc Ser Gly Phe Gly Ala Val Asn Cys Pro Tyr Thr Tyr Met Ser Tyr Phe ctc agg aat gtg act gac acg gat att cta gcc ctg gaa cgg cga ctg Leu Arg Asn Val Thr Asp Thr Asp Ile Leu Ala Leu Glu Arg Arg Leu ctg caa acc atg gat atg atc ata agc aaa aag aaa agg atg gca atg Leu Gln Thr Met Asp Met Ile Ile Ser Lys Lys Arg Met Ala Met gca cgg aga aca atg ttc cag aag ggg gaa gtg cat aac aaa cca tca Ala Arg Arg Thr Met Phe Gln Lys Gly Glu Val His Asn Lys Pro Ser ggt ttc tgg gga atg ata aaa agt gtt acc act tca gca tca gga agt Gly Phe Trp Gly Met Ile Lys Ser Val Thr Thr Ser Ala Ser Gly Ser gaa aat ctt act ctt att caa cag gaa gtg gat gct ttg gaa gaa tta Glu Asn Leu Thr Leu Ile Gln Gln Glu Val Asp Ala Leu Glu Glu Leu

agc agg cag ctt ttt ctg gaa aca gct gat cta tat gct acc aag gag Ser Arg Gln Leu Phe Leu Glu Thr Ala Asp Leu Tyr Ala Thr Lys Glu aga ata gaa tac tcc aaa acc ttc aag ggg aaa tat ttt aat ttt ctt Arg Ile Glu Tyr Ser Lys Thr Phe Lys Gly Lys Tyr Phe Asn Phe Leu ggt tac ttt ttc tct att tac tgt gtt tgg aaa att ttc atg gct acc Gly Tyr Phe Phe Ser Ile Tyr Cys Val Trp Lys Ile Phe Met Ala Thr atc aat att gtt ttt gat cga gtt ggg aaa acg gat cct gtc aca aga Ile Asn Ile Val Phe Asp Arg Val Gly Lys Thr Asp Pro Val Thr Arg ggc att gag atc act gtg aat tat ctg gga atc caa ttt gat gtg aag Gly Ile Glu Ile Thr Val Asn Tyr Leu Gly Ile Gln Phe Asp Val Lys ttt tgg tcc caa cac att tcc ttc att ctt gtt gga ata atc atc gtc Phe Trp Ser Gln His Ile Ser Phe Ile Leu Val Gly Ile Ile Ile Val aca tcc atc aga gga ttg ctg atc act ctt acc aag ttc ttt tat gcc Thr Ser Ile Arg Gly Leu Leu Ile Thr Leu Thr Lys Phe Phe Tyr Ala 

atc	tct	agc	agt	aag	tcc	tcc	aat	gtc	att	gtc	ctg	cta	tta	gca	cag	1270
Ile	Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Val	Ile	Val	Leu	Leu	Leu	Ala	Gln	
370					375					380					385	
ata	atg	ggc	atg	tac	ttt	gtc	tcc	tct	gtg	ctg	ctg	atc	cga	atg	agt	1318
Ile	Met	Gly	Met	Tyr	Phe	Val	Ser	Ser	Val	Leu	Leu	Ile	Arg	Met	Ser	
				390					395					400		
atg	cct	tta	gaa	tac	cgc	acc	ata	atc	act	gaa	gtc	ctt	gga	gaa	ctg	1366
Met	Pro	Leu	Glu	Tyr	Arg	Thr	Ile	Ile	Thr	Glu	Val	Leu	Gly	Glu	Leu	
			405					410					415			
														_		
cag	ttc	aac	ttc	tat	cac	cgt	tgg	ttt	gat	gtg	atc	ttc	ctg	gtc	agc	1414
Gln	Phe	Asn	Phe	Tyr	His	Arg	Trp	Phe	Asp	Val	Ile	Phe	Leu	Val	Ser	
		420					425					430				
															•	
gct	ctc	tct	agc	ata	ctc	ttc	ctc	tat	ttg	gct	cac	aaa	cag	gca	cca	1462
Ala	Leu	Ser	Ser	Ile	Leu	Phe	Leu	Tyr	Leu	Ala	His	Lys	Gln	Ala	Pro	•
	435					440					445					
gag	aag	caa	atg	gca	cct	tgaa	actta	aag (	cctac	ctaca	ag a	ctgt	taga	3		1510
Glu	Lys	Gln	Met	Ala	Pro											
450					455											
gcca	agtgg	gtt 1	tcaaa	atti	ta ga	atata	aagag	g ggg	ggaa	aaaa	tgga	aacca	agg į	gcct	gacatt	1570
ttai	taaad	caa a	acaaa	atgo	ct at	tggta	agcat	t tti	ttcac	cctt	cata	agca	tac	tcct	tccccg	1630

tcaggtgata ctatgaccat gagtagcatc agccagaaca tgagagggag aactaactca 1690

agacaatact cagcagagag catcccgtgt ggatatgagg ctggtgtaga ggcggagagg 1750

agccaagaaa ctaaaggtga aaaatacact ggaactctgg ggcaagacat gtctatggta 1810

gctgagccaa acacgtagga tttccgtttt aaggttcaca tggaaaaggt tatagctttg 1870

ccttgagatt gactcattaa aatcagagac tgt 1903

<210> 37

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gln Asp Ala Gly Gly Ser Ser Ser

1 5 10 15

Ser Ser Thr Asn Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Ser Gly Pro Lys Ala
20 25 30

Gly Ala Ala Asp Lys Ser Ala Val Val Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ser

35 40 45

Val Ala Asp Asp Thr Pro Pro Pro Glu Arg Arg Asn Lys Ser Gly Ile
50 55 60

Ile Ser Glu Pro Leu Asn Lys Ser Leu Arg Arg Ser Arg Pro Leu Ser
65 70 75 80

His Tyr Ser Ser Phe Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Met
85 90 95

Met Gly Glu Ser Ala Asp Lys Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Ala 100 105 110

Ser Leu Leu Ala Asn Gly His Asp Leu Ala Ala Ala Met Ala Val Asp 115 120 125

Lys Ser Asn Pro Thr Ser Lys His Lys Ser Gly Ala Val Ala Ser Leu 130 135 140

Leu Ser Lys Ala Glu Arg Ala Thr Glu Leu Ala Ala Glu Gly Gln Leu 145 150 155 160

Thr Leu Gln Gln Phe Ala Gln Ser Thr Glu Met Leu Lys Arg Val Val
165 170 175

Gln Glu His Leu Pro Leu Met Ser Glu Ala Gly Ala Gly Leu Pro Asp 180 185 190

Met Glu Ala Val Ala Gly Ala Glu Ala Leu Asn Gly Gln Ser Asp Phe
195 200 205

Pro Tyr Leu Gly Ala Phe Pro Ile Asn Pro Gly Leu Phe Ile Met Thr 210 215 220

Pro Ala Gly Val Phe Leu Ala Glu Ser Ala Leu His Met Ala Gly Leu

225

230

235

240

Ala Glu Tyr Pro Met Gln Gly Glu Leu Ala Ser Ala Ile Ser Ser Gly
245 250 255

Lys Lys Lys Arg Lys Arg Cys Gly Met Cys Ala Pro Cys Arg Arg Arg 260 265 270

Ile Asn Cys Glu Gln Cys Ser Ser Cys Arg Asn Arg Lys Thr Gly His
275 280 285

Gln Ile Cys Lys Phe Arg Lys Cys Glu Glu Leu Lys Lys Lys Pro Ser 290 295 300

Ala Ala Leu Glu Lys Val Met Leu Pro Thr Gly Ala Ala Phe Arg Trp 305 310 315 320

Phe Gln

<210> 38

<211> 1448

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (292)..(1257)

<400> 38

tactgctggc	ggctggagcg	gagcgcaccg	cggcggtggt	gcccagagcg	gagcgcagct	60
ccctgccccg	ccctcccc	tcggcctcgc	ggcgacggcg	gcggtggcgg	cttggacgac	120
tcggagagcc	gagtgaagac	atttccacct	ggacacctga	ccatgtgcct	gccctgagca	180
gcgaggccca	ccaggcatct	ctgttgtggg	cagcagggcc	aggtcctggt	ctgtggaccc	240
tcggcagttg	gcaggctccc	tctgcagtgg	ggtctgggcc	tcggccccac	c atg tcg	297
					Met Ser	
					1	

agc ctc ggc ggt ggc tcc cag gat gcc ggc ggc agt agc agc agc agc 345

Ser Leu Gly Gly Ser Gln Asp Ala Gly Gly Ser Ser Ser Ser

5 10 15

acc aat ggc agc ggt ggc agt ggc agc agt ggc cca aag gca gga gca 393

Thr Asn Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Pro Lys Ala Gly Ala
20 25 30

gca gac aag agt gca gtg gtg gct gcc gca cca gcc tca gtg gca 441

Ala Asp Lys Ser Ala Val Val Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ser Val Ala

35 40 45 50

gat gac aca ccc ccc gag cgt cgg aac aag agc ggt atc atc agt 489
Asp Asp Thr Pro Pro Pro Glu Arg Arg Asn Lys Ser Gly Ile Ile Ser
55 60 65

gag	ссс	ctc	aac	aag	agc	ctg	cgc	cgc	tcc	cgc	ccg	ctc	tcc	cac	tac	537
Glu	Pro	Leu	Asn	Lys	Ser	Leu	Arg	Arg	Ser	Arg	Pro	Leu	Ser	His	Tyr	
			70					<b>7</b> 5					80			
tct	tct	ttt	ggc	agc	agt	ggt	ggt	agt	ggc	ggt	ggc	agc	atg	atg	ggc	585
Ser	Ser	Phe	Gly	Ser	Ser	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Met	Met	Gly	
		85					90					95				
gga	gag	tct	gct	gac	aag	gcc	act	gcg	gct	gca	gcc	gct	gcc	tcc	ctg	633
Gly	Glu	Ser	Ala	Asp	Lys	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Leu	
	100					105					110					
ttg	gcc	aat	ggg	cat	gac	ctg	gcg	gcg	gcc	atg	gcg	gtg	gac	aaa	agc	681
Leu	Ala	Asn	Gly	His	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Val	Asp	Lys	Ser	
115					120					125					130	
																•
aac	cct	acc	tca	aag	cac	aaa	agt	ggt	gct	gtg	gcc	agc	ctg	ctg	agc	729
Asn	Pro	Thr	Ser	Lys	His	Lys	Ser	Gly	Ala	Val	Ala	Ser	Leu	Leu	Ser	
				135					140					145		
aag	gca	gag	cgg	gcc	acg	gag	ctg	gca	gcc	gag	gga	cag	ctg	acg	ctg	777
Lys	Ala	Glu	Arg	Ala	Thr	Glu	Leu	Ala	Ala	Glu	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	
			150					155					160			
cag	cag	ttt	gcg	cag	tcc	aca	gag	atg	ctg	aag	cgc	gtg	gtg	cag	gag	825
Gln	Gln	Phe	Ala	Gln	Ser	Thr	Glu	Met	Leu	Lys	Arg	Val	Val	Gln	Glu	
•		165					170					175				
cat	ctc	ccg	ctg	atg	agc	gag	gcg	ggt	gct	ggc	ctg	cct	gac	atg	gag	873

							特2	0 0	0 —	4 0	2 2	8 8				
His	Leu 180	Pro	Leu	Met	Ser	Glu 185	Ala	Gly	Ala	Gly	Leu 190	Pro	Asp	Met	Glu	
							ctc Leu									921
_				Pro			cca Pro		Leu					Pro		969
ggt	gtg	ttc	ctg	215 gcc	gag	agc	gcg	ctg	220 cac	atg	gcg	ggc	ctg	225 gct	gag	1017
Gly	Val	Phe	Leu 230	Ala	Glu	Ser	Ala	Leu 235	His	Met	Ala	Gly	Leu 240	Ala	Glu	
							gcc Ala 250									1065
aag	Cgg	aaa	cgc	tgc	ggc	atg	tgc	gcg	ccc	tgc	cgg	cgg	cgc	atc	aac	1113

aag cgg aaa cgc tgc ggc atg tgc gcg ccc tgc cgg cgg cgc atc aac 1113

Lys Arg Lys Arg Cys Gly Met Cys Ala Pro Cys Arg Arg Arg Ile Asn

260 265 270

tgc gag cag tgc agc agt tgt agg aat cga aag act ggc cat cag att 1161

Cys Glu Gln Cys Ser Ser Cys Arg Asn Arg Lys Thr Gly His Gln Ile

275 280 285 290

tgc aaa ttc aga aaa tgt gag gaa ctc aaa aag aag cct tcc gct gct 1209 Cys Lys Phe Arg Lys Cys Glu Glu Leu Lys Lys Lys Pro Ser Ala Ala

295 300 305

ctg gag aag gtg atg ctt ccg acg gga gcc gcc ttc cgg tgg ttt cag 1257 Leu Glu Lys Val Met Leu Pro Thr Gly Ala Ala Phe Arg Trp Phe Gln 310 315 320

tgacggcggc ggaacccaaa gctgccctct ccgtgcaatg tcactgctcg tgtggtctcc 1317

agcaagggat tcgggcgaag acaaacggat gcacccgtct ttagaaccaa aaatattctc 1377

tcacagattt cattcctgtt tttatatata tattttttgt tgtcgtttta acatctccac 1437

gtccctagca t 1448

<210> 39

⟨211⟩ 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 39

Met Ala Gly Gln Pro Gly His Met Pro His Gly Gly Ser Ser Asn Asn

1 5 10

Leu Cys His Thr Leu Gly Pro Val His Pro Pro Asp Pro Gln Arg His

20 25 30

Pro Asn Thr Leu Ser Phe Arg Cys Ser Leu Ala Asp Phe Gln Ile Glu

35 40 45

15

Lys Lys Ile Gly Arg Gly Gln Phe Ser Glu Val Tyr Lys Ala Thr Cys
50 55 60

Leu Leu Asp Arg Lys Thr Val Ala Leu Lys Lys Val Gln Ile Phe Glu
65 70 75 80

Met Met Asp Ala Lys Ala Arg Gln Asp Cys Val Lys Glu Ile Gly Leu 85 90 95

Leu Lys Gln Leu Asn His Pro Asn Ile Ile Lys Tyr Leu Asp Ser Phe
100 105 110

Ile Glu Asp Asn Glu Leu Asn Ile Val Leu Glu Leu Ala Asp Ala Gly
115 120 125

Asp Leu Ser Gln Met Ile Lys Tyr Phe Lys Lys Gln Lys Arg Leu Ile 130 135 140

Pro Glu Arg Thr Val Trp Lys Tyr Phe Val Gln Leu Cys Ser Ala Val
145 150 155 160

Glu His Met His Ser Arg Arg Val Met His Arg Asp Ile Lys Pro Ala 165 170 175

Asn Val Phe Ile Thr Ala Thr Gly Val Val Lys Leu Gly Asp Leu Gly
180 185 190

Leu Gly Arg Phe Phe Ser Ser Glu Thr Thr Ala Ala His Ser Leu Val
195 200 205

Gly Thr Pro Tyr Tyr Met Ser Pro Glu Arg Ile His Glu Asn Gly Tyr
210 215 220

Asn Phe Lys Ser Asp Ile Trp Ser Leu Gly Cys Leu Leu Tyr Glu Met 225 230 235 240

Ala Ala Leu Gln Ser Pro Phe Tyr Gly Asp Lys Met Asn Leu Phe Ser
245 250 255

Leu Cys Gln Lys Ile Glu Gln Cys Asp Tyr Pro Pro Leu Pro Gly Glu 260 265 270

His Tyr Ser Glu Lys Leu Arg Glu Leu Val Ser Met Cys Ile Cys Pro 275 280 285

Asp Pro His Gln Arg Pro Asp Ile Gly Tyr Val His Gln Val Ala Lys
290 295 300

Gln Met His Ile Trp Met Ser Ser Thr
305 310

<210> 40

<211> 1597

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (153)..(1091)

<400> 40

ggcggaaccg agctgacggg cgtgcggccg ctgcgccgca aactcgtgtg ggacgcaccg 60

ctccagccgc ccgcgggcca gcgcaccggt ccccagcgg cagccgagcc cgcccgcgcg 120

ccgttcgtgc cctcgtgagg ctggcatgca gg atg gca gga cag ccc ggc cac 173

Met Ala Gly Gln Pro Gly His

1 5

atg ccc cat gga ggg agt tcc aac aac ctc tgc cac acc ctg ggg cct 221

Met Pro His Gly Gly Ser Ser Asn Asn Leu Cys His Thr Leu Gly Pro

10 15 20

gtg cat cct cct gac cca cag agg cat ccc aac acg ctg tct ttt cgc 269

Val His Pro Pro Asp Pro Gln Arg His Pro Asn Thr Leu Ser Phe Arg

25 30 35

tgc tcg ctg gcg gac ttc cag atc gaa aag aag ata ggc cga gga cag 317 Cys Ser Leu Ala Asp Phe Gln Ile Glu Lys Lys Ile Gly Arg Gly Gln 40 45 50 55

ttc agc gag gtg tac aag gcc acc tgc ctg ctg gac agg aag aca gtg 365

Phe Ser Glu Val Tyr Lys Ala Thr Cys Leu Leu Asp Arg Lys Thr Val

60 65 70

gct ctg aag aag gtg cag atc ttt gag atg atg gac gcc aag gcg agg 413 Ala Leu Lys Lys Val Gln Ile Phe Glu Met Met Asp Ala Lys Ala Arg

cag gac tgt gtc aag gag atc ggc ctc ttg aag caa ctg aac cac cca Gln Asp Cys Val Lys Glu Ile Gly Leu Leu Lys Gln Leu Asn His Pro 

aat atc atc aag tat ttg gac tcg ttt atc gaa gac aac gag ctg aac Asn Ile Ile Lys Tyr Leu Asp Ser Phe Ile Glu Asp Asn Glu Leu Asn 

att gtg ctg gag ttg gct gac gca ggg gac ctc tcg cag atg atc aag Ile Val Leu Glu Leu Ala Asp Ala Gly Asp Leu Ser Gln Met Ile Lys 

tac ttt aag aag cag aag cgg ctc atc ccg gag agg aca gta tgg aag Tyr Phe Lys Lys Gln Lys Arg Leu Ile Pro Glu Arg Thr Val Trp Lys 

tac ttt gtg cag ctg tgc agc gcc gtg gag cac atg cat tca cgc cgg Tyr Phe Val Gln Leu Cys Ser Ala Val Glu His Met His Ser Arg Arg 

gtg atg cac cga gac atc aag cct gcc aac gtg ttc atc aca gcc acg Val Met His Arg Asp Ile Lys Pro Ala Asn Val Phe Ile Thr Ala Thr 

ggc gtc gtg aag ctc ggt gac ctt ggt ctg ggc cgc ttc ttc agc tct Gly Val Val Lys Leu Gly Asp Leu Gly Leu Gly Arg Phe Phe Ser Ser 

	gag	acc	acc	gca	gcc	cac	tcc	cta	gtg	ggg	acg	ccc	tac	tac	atg	tca	797
	Glu	Thr	Thr	Ala	Ala	His	Ser	Leu	Val	Gly	Thr	Pro	Tyr	Tyr	Met	Ser	
	200					205					210					215	
	ccg	gag	agg	atc	cat	gag	aac	ggc	tac	aac	ttc	aag	tcc	gac	atc	tgg	845
	Pro	Glu	Arg	Ile	His	Glu	Asn	Gly	Tyr	Asn	Phe	Lys	Ser	Asp	Ile	Trp	
					220					225					230		
_																	
							•								ccc		893
	Ser	Leu	Gly	Cys	Leu	Leu	Tyr	Glu	Met	Ala	Ala	Leu	Gln	Ser	Pro	Phe	
				235					240					245	-		
															gag		941
	Tyr	Gly		Lys	Met	Asn	Leu		Ser	Leu	Cys	Gln		He	Glu	Gln	
			250					255					260				
											4				***	0.50	000
															tta		989
	Cys	-	Tyr	Pro	Pro	Leu		Gly	GIU	HIS	lyr		GIU	Lys	Leu	Arg	
		265					270					275					
	~0.0	a t a	ato	200	a t a	tac	210	tac	cct	asc	ccc	cac	റമത	202	cct	gac	1037
															Pro		1007
	280	Leu	Vai	Sei	net	285	110	Oys.	110	лор	290	mis	0111	11. 6	110	295	
	200					200					200					200	
	atc	gga	tac	gtø	cac	cag	gtø	gcc	aag	cag	atg	cac	atc	tgg	atg	tcc	1085
															Met		-
		<b></b> y	- 3 -	, 1	300	J - **			_,_	305			<u> </u>	- 1	310		
					500					200				•			

agc acc tgagcgtgga tgcaccgtgc cttatcaaag ccagcaccac tttgccttac 1141 Ser Thr

ttgagtcgtc ttctctcga gtggccacct ggtagcctag aacagctaag accacagggt 1201
tcagcaggtt ccccaaaagg ctgcccagcc ttacagcaga tgctgaaggc agagcagctg 1261
agggaggggc gctggccaca tgtcactgat ggtcagattc caaagtcctt tctttatact 1321
gttgtggaca atctcagctg ggtcaataag ggcaggtggt tcagcgagcc accgcagccc 1381
cctgtatctg gattgtaatg tgaatcttta gggtaattcc tccagtgacc tgtcaaggct 1441
tatgctaaca ggagacttgc aggagaccgt gtgatttgtg tagtgagcct ttgaaaatgg 1501
ttagtaccgg gttcagttta gttcttggta tcttttcaat caagctgtg gcttaattta 1561
ctctgttgta aagggataaa gtggaaatca tttttt

<210> 41

⟨211⟩ 371

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 41

Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro

1 5 10 15

Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly Pro Gln Pro Pro Met Pro Pro Tyr

20

30

Ala Gln Pro Pro Tyr Pro Gly Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Phe Gln
35 40 45

25

Pro Ser Pro Tyr Gly Gln Pro Gly Tyr Pro His Gly Pro Ser Pro Tyr
50 55 60

Pro Gln Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Gly Gly Tyr Pro 65 70 75 80

Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Glu Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln

85

90

95

Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Ser Pro Phe Pro Pro Asn 100 105 110

Pro Tyr Gly Gln Pro Gln Val Phe Pro Gly Gln Asp Pro Asp Ser Pro
115 120 125

Gln His Gly Asn Tyr Gln Glu Glu Gly Pro Pro Ser Tyr Tyr Asp Asn 130 135 140

Gln Asp Phe Pro Ala Thr Asn Trp Asp Asp Lys Ser Ile Arg Gln Ala 145 150 155 160

Phe Ile Arg Lys Val Phe Leu Val Leu Thr Leu Gln Leu Ser Val Thr
165 170 175

Leu Ser Thr Val Ser Val Phe Thr Phe Val Ala Glu Val Lys Gly Phe
180 185 190

Val Arg Glu Asn Val Trp Thr Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Phe 195 200 205

Ile Ser Leu Ile Val Leu Ser Cys Cys Gly Asp Phe Arg Arg Lys His
210 215 220

Pro Trp Asn Leu Val Ala Leu Ser Val Leu Thr Ala Ser Leu Ser Tyr
225 230 235 240

Met Val Gly Met Ile Ala Ser Phe Tyr Asn Thr Glu Ala Val Ile Met
245 250 255

Ala Val Gly Ile Thr Thr Ala Val Cys Phe Thr Val Val Ile Phe Ser 260 265 270

Met Gln Thr Arg Tyr Asp Phe Thr Ser Cys Met Gly Val Leu Leu Val
275 280 285

Ser Met Val Val Leu Phe Ile Phe Ala Ile Leu Cys Ile Phe Ile Arg 290 295 300

Asn Arg Ile Leu Glu Ile Val Tyr Ala Ser Leu Gly Ala Leu Leu Phe 305 310 315 320

Thr Cys Phe Leu Ala Val Asp Thr Gln Leu Leu Leu Gly Asn Lys Gln
325 330 335

Leu Ser Leu Ser Pro Glu Glu Tyr Val Phe Ala Ala Leu Asn Leu Tyr
340 345 350

Thr Asp Ile Ile Asn Ile Phe Leu Tyr Ile Leu Thr Ile Ile Gly Arg
355 360 365

Ala Lys Glu 370

<210> 42

<211> 1781

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(1203)

<400> 42

attggccatc accgcgcggc cgcgcagcgg acaccgtgcg taccggcctg cggcgcccgg 60

ccaccggggc ggaccgcgga acccgaggcc atg tcc cat gaa aag agt ttt ttg 114

Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu

1

5

gtg tct ggg gac aac tat cct ccc ccc aac cct gga tat ccg ggg ggg 162 Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly

10

15

20

ccc	cag	cca	ccc	atg	ccc	ссс	tat	gct	cag	cct	ccc	tac	cct	ggg	gcc	210
Pro	Gln	Pro	Pro	Met	Pro	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Tyr	Pro	Gly	Ala	
25					30					35					40	
cct	tac	cca	cag	ссс	cct	ttc	cag	ссс	tcc	ссс	tac	ggt	cag	cca	ggg	258
Pro	Tyr	Pro	Gln	Pro	Pro	Phe	Gln	Pro	Ser	Pro	Tyr	Gly	Gln	Pro	Gly	
				45					50					55		
tac	ссс	cat	ggc	ссс	agc	ссс	tac	ссс	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggt	306
Tyr	Pro	His	Gly	Pro	Ser	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	
			60					65					70			
ссс	tac	ссс	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggc	ссс	tac	cca	caa	gag	ggc	354
Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	Pro	Gln	Glu	Gly	
		75					80					85				
tac	cca	cag	ggc	ссс	tac	ссс	caa	ggg	ggc	tac	ссс	cag	ggg	cca	tat	402
Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	
	90					95					100					
ссс	cag	agc	ссс	ttc	ссс	ссс	aac	ссс	tat	gga	cag	cca	cag	gtc	ttc	450
Pro	Gln	Ser	Pro	Phe	Pro	Pro	Asn	Pro	Tyr	Gly	Gln	Pro	Gln	Val	Phe	
105					110					115					120	
cca	gga	caa	gac	cct	gac	tca	ссс	cag	cat	gga	aac	ţac	cag	gag	gag	498
Pro.	Gly	Gln	Asp	Pro	Asp	Ser	Pro	Gln	His	Gly	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	
				125					130					135		

ggt ccc cca tcc tac tat gac aac cag gac ttc cct gcc acc aac tgg Gly Pro Pro Ser Tyr Tyr Asp Asn Gln Asp Phe Pro Ala Thr Asn Trp gat gac aag agc atc cga cag gcc ttc atc cgc aag gtg ttc cta gtg Asp Asp Lys Ser Ile Arg Gln Ala Phe Ile Arg Lys Val Phe Leu Val ctg acc ttg cag ctg tcg gtg acc ctg tcc acg gtg tct gtg ttc act Leu Thr Leu Gln Leu Ser Val Thr Leu Ser Thr Val Ser Val Phe Thr ttt gtt gcg gag gtg aag ggc ttt gtc cgg gag aat gtc tgg acc tac Phe Val Ala Glu Val Lys Gly Phe Val Arg Glu Asn Val Trp Thr Tyr tat gtc tcc tat gct gtc ttc ttc atc tct ctc atc gtc ctc agc tgt Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Phe Ile Ser Leu Ile Val Leu Ser Cys tgt ggg gac ttc cgg cga aag cac ccc tgg aac ctt gtt gca ctg tcg Cys Gly Asp Phe Arg Arg Lys His Pro Trp Asn Leu Val Ala Leu Ser gtc ctg acc gcc agc ctg tcg tac atg gtg ggg atg atc gcc agc ttc Val Leu Thr Ala Ser Leu Ser Tyr Met Val Gly Met Ile Ala Ser Phe 

tac aac acc gag gca gtc atc atg gcc gtg ggc atc acc aca gcc gtc

Tyr Asn Thr Glu Ala Val Ile Met Ala Val Gly Ile Thr Thr Ala Val
250 255 260

tgc ttc acc gtc gtc atc ttc tcc atg cag acc cgc tac gac ttc acc 930 Cys Phe Thr Val Val IIe Phe Ser Met Gln Thr Arg Tyr Asp Phe Thr 265 270 275 280

tca tgc atg ggc gtg ctc ctg gtg agc atg gtg gtg ctc ttc atc ttc 978

Ser Cys Met Gly Val Leu Leu Val Ser Met Val Val Leu Phe Ile Phe

285

290

295

gcc att ctc tgc atc ttc atc cgg aac cgc atc ctg gag atc gtg tac 1026

Ala Ile Leu Cys Ile Phe Ile Arg Asn Arg Ile Leu Glu Ile Val Tyr

300 305 310

gcc tca ctg ggc gct ctg ctc ttc acc tgc ttc ctc gca gtg gac acc 1074

Ala Ser Leu Gly Ala Leu Leu Phe Thr Cys Phe Leu Ala Val Asp Thr

315 320 325

cag ctg ctg ctg ggg aac aag cag ctg tcc ctg agc cca gaa gag tat 1122
Gln Leu Leu Gly Asn Lys Gln Leu Ser Leu Ser Pro Glu Glu Tyr
330 335 340

gtg ttt gct gcg ctg aac ctg tac aca gac atc atc aac atc ttc ctg 1170

Val Phe Ala Ala Leu Asn Leu Tyr Thr Asp Ile Ile Asn Ile Phe Leu

345 350 355 360

tac atc ctc acc atc att ggc cgc gcc aag gag tagccgagct ccagctcgct 1223 Tyr Ile Leu Thr Ile Ile Gly Arg Ala Lys Glu 365

370

gtgcccgctc aggtggcacg gctggcctgg accetgcccc tggcacggca gtgccagctg 1283 tacttcccct ctctcttgtc cccaggcaca gcctagggaa aaggatgcct ctctccaacc 1343 ctcctgtatg tacactgcag atacttccat ttggacccgc tgtggccaca gcatggcccc 1403 tttagtcctc ccgccccgc caaggggcag caaggccacg tttccgtgcc acctcctgtc 1463 tactcattgt tgcatgagcc ctgtctgcca gcccacccca gggactgggg gcagcaccag 1523 gtcccgggga gagggattga gccaagaggt gagggtgcac gtcttccctc ctgtcccagc 1583 tecceageet ggegtagage acceeteece tecceeceae ecceetggag tgetgeeete 1643 tggggacatg cggagtgggg gtcttatccc tgtgctgagc cctgagggca gagaggatgg 1703 catgtttcag gggagggga agccttcctc tcaatttgtt gtcagtgaaa ttccaataaa 1763 1781 tgggatttgc tctctgcc

<210> 43

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

1 5 10 15

Ser Ser Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro
20 25 30

Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu
35 40 45

Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu 50 55 60

Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr
65 70 75 80

Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg 85 90 95

Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met

100 105 110

Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg
115 120 125

Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln
130 135 140

Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala 145 150 155 160

Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala 165 170 175

Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val
180 185 190

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu
195 200 205

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr 225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn
305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly
340 345 350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala 355 360 365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu 370 375 380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Glu Asn

385 390

<210> 44

<211> 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 44

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

1

gag aga gag gta gcc gag gca gcg acc ggg gaa gac gcc tct tcg ccg Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala Ser Ser Pro cct ccg aaa acc gag gca gcg agc gac ccc cag cat ccc gcg gcc tcc Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro Ala Ala Ser gaa ggg gcc gcc gcc gcc gcc gcc tcg ccg cca ctg ctg cgc tgc cta Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu Arg Cys Leu gtg ctc acc ggc ttt gga ggc tac gac aag gtg aag ctg cag agc cgg Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu Gln Ser Arg ccg gca gcg ccc ccg gcc cct ggg ccc ggc cag ctg acg ctg cgt ctg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr Leu Arg Leu cgg gcc tgc ggg ctc aac ttc gca gac ctc atg gct agg cag ggg ctg Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg Gln Gly Leu tac gac cgt ctc ccg cct ctg cct gtc act ccg ggc atg gag ggc gcg Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met Glu Gly Ala 

ggt gtt gtg atc gca gtg ggc gag gga gtc agc gac cgc aag gca gga Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg Lys Ala Gly gac cgg gtg atg gtg ttg aac cgg tca ggg atg tgg cag gaa gag gtg Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln Glu Glu Val act gtg ccc tcg gtc cag acc ttc ctg att cct gag gcc atg acc ttt Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala Met Thr Phe gag gaa gct gct gcc ttg ctc gtc aat tac att aca gcc tac atg gtc Glu Glu Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala Tyr Met Val ctc ttt gac ttc ggc aac cta cag cct ggc cac agc gtc ttg gta cac Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val Leu Val His atg gct gca ggg ggt gtg ggt atg gct gcc gtg cag ctg tgc cgt aca Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu Cys Arg Thr gtg gag aat gtg aca gtg ttc gga acg gcc tcg gcc agc aag cac gag Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser Lys His Glu gca ctg aag gag aat ggg gtc aca cat ccc atc gac tat cac acg act 

Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr His Thr Thr gac tac gtg gat gag atc aag aag att tcc cct aaa gga gtg gac att Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly Val Asp Ile gtc atg gac cct ctg ggt ggg tca gat act gcc aag ggc tac aac ctc Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly Tyr Asn Leu ctg aaa ccc atg ggc aaa gtc gtc acc tat gga atg gcc aac ctg ctg Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala Asn Leu Leu acg ggc ccc aaa cgg aac ctg atg gcc ctg gcc cgg aca tgg tgg aat Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr Trp Trp Asn cag ttc agc gtg aca gct ctg cag ctg ctg cag gcc aac cgg gct gtg Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn Arg Ala Val tgt ggc ttc cac ctg ggc tac ctg gat ggt gag gtg gag ctg gtc agt Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu Leu Val Ser 

ggt gtg gtg gcc cgc ctc ctg gct ctg tac aac cag ggc cac atc aag 1114 Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly His Ile Lys

340 345 350 355

ccc cac att gac tca gtc tgg ccc ttc gag aag gtg gct gat gcc atg 1162

Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala Asp Ala Met
360 365 370

aaa cag atg cag gag aag aag aat gtg ggc aag gtc ctc ctg gtt cca 1210 Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro 375 380 385

ggg cca gag aag gag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258 Gly Pro Glu Lys Glu Asn 390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318

ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378

tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438

ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccacccttt 1498

ccccgggcct gctgtgctgc ttttgtgcca aggttagcca gtcccccctg ttgtgttcca 1558

tgtgctttca cctctgcctc atctttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618

ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678

ccctagtgtc ccttcagcct gggctgacca gtgcccgcct ctgggcttga ccagttccca 1738

atctcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858 cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918 cttcctcagc cttgcagata tgtgtggcat ttactagcca gagctctgaa aggcagtgct 1978 gtctgtttct tgtactggga ccaaagtaaa aatccaagca cattccctt gcagttaggg 2038 gaggecetae tgeettetea aageagagag geagettate aaacteagee caaaactetg 2098 tttacatggg tggggagatg gagcagggaa gtacagagtg ggatggtcag gacctgggcc 2158 attgcaacca aaatggggac ttcctgggta gggaggtcac tccctctact cactgagcta 2218 ggattaggga gggttattgc cccaaccatt gcaatgggag gtggagggac aggctcagcc 2278 tecteatigt ctaaatgagg cetaaatgtg tgaagtgega titetgetit tgtgtaceee 2338 2396 accaccccat taccacaget geettigtgt gittigtgtea ataaaaagee aaaccetg

<210> 45

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 45

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

1 5 10 15

Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro 20 25 30

Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu
35 40 45

Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu 50 55 60

Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr
65 70 75 80

Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg 85 90 95

Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met

100 105 110

Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg
115 120 125

Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln
130 135 140

Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala 145 150 155 160 Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala 165 170 175

Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val
180 185 190

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu
195 200 205

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr
225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn

305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly 340 345 350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala 355 360 365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu 370 375 380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Gln Asn 385 390

<210> 46

⟨211⟩ 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 46

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag	aga	gag	gta	gcc	gag	gca	gcg	acc	ggg	gaa	gac	gcc	tct	tcg	ccg	106
Glu	Arg	Glu	Val	Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Gly	Glu	Asp	Ala	Ser	Ser	Pro	
	5					10	•				15					
cct	ccg	aaa	acc	gag	gca	gcg	agc	gac	ссс	cag	cat	ccc	gcg	gcc	tcc	154
Pro	Pro	Lys	Thr	Glu	Ala	Ala	Ser	Asp	Pro	Gln	His	Pro	Ala	Ala	Ser	
20					25					30					35	
gaa	ggg	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	tcg	ccg	cca	ctg	ctg	cgc	tgc	cta	202
Glu	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro	Leu	Leu	Arg	Cys	Leu	
				40					45					50		
					gga											250
Val	Leu	Thr	Gly	Phe	Gly	Gly	Tyr		Lys	Val	Lys	Leu		Ser	Arg	
			55					60					65			
															•	000
					gcc											298
Pro	Ala		Pro	Pro	Ala	Pro		Pro	Gly	GIn	Leu		Leu	Arg	Leu	
		70					75					80				
				-4-		44.					+	0.00	20.5	~~~	at a	216
-	_	_													ctg	346
Arg		∪ <b>ys</b>	ыу	Leu	Asn		Ala	ASP	Leu	Met		Arg	GIII	GIY	Leu	
	85					90					95					
tac	as c	cat	ctc	000	cct	cta	cct	atc	act	cca	aac	ato	gag	gge	σrσ	394
	_	_		_	Pro	_										004
100	nsp	u1 R	Leu	LIU	105	Leu	110	yaı	1111	110	ury	псс	uiu	ury	115	
TAA					TAN					110					110	

ggt	gtt	gtg	atc	gca	gtg	ggc	gag	gga	gtc	agc	gac	cgc	aag	gca	gga	442
Gly	Val	Val	Ile	Ala	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ser	Asp	Arg	Lys	Ala	Gly	
				120					125					130		
	-															
gac	cgg	gtg	atg	gtg	ttg	aac	cgg	tca	ggg	atg	tgg	cag	gaa	gag	gtg	490
Asp	Arg	Val	Met	Val	Leu	Asn	Arg	Ser	Gly	Met	Trp	Gln	Glu	Glu	Val	
			135					140					145			
act	gtg	ссс	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Glu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170					175					
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
Leu	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn	Leu	Gln	Pro	Gly	His	Ser	Val	Leu	Val	His	
180					185					190					195	
atg	gct	gca	ggg	ggt	gtg	ggt	atg	gct	gcc	gtg	cag	ctg	tgc	cgt	aca	682
Met	Ala	Ala	Gly	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Val	Gln	Leu	Cys	Arg	Thr	
				200					205					210		
gtg	gag	aat	gtg	aca	gtg	ttc	gga	acg	gcc	tcg	gcc	agc	aag	cac	gag	730
Val	Glu	Asn	Val	Thr	Val	Phe	Gly	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Lys	His	Glu	
			215					220					225			

gca ctg aag gag aat ggg gtc aca cat ccc atc gac tat cac acg act Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr His Thr Thr gac tac gtg gat gag atc aag aag att tcc cct aaa gga gtg gac att Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly Val Asp Ile gtc atg gac cct ctg ggt ggg tca gat act gcc aag ggc tac aac ctc Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly Tyr Asn Leu ctg aaa ccc atg ggc aaa gtc gtc acc tat gga atg gcc aac ctg ctg Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala Asn Leu Leu acg ggc ccc aaa cgg aac ctg atg gcc ctg gcc cgg aca tgg tgg aat Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr Trp Trp Asn cag ttc agc gtg aca gct ctg cag ctg ctg cag gcc aac cgg gct gtg Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn Arg Ala Val tgt ggc ttc cac ctg ggc tac ctg gat ggt gag gtg gag ctg gtc agt Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu Leu Val Ser ggt gtg gtg gcc cgc ctc ctg gct ctg tac aac cag ggc cac atc aag 

8

Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly His Ile Lys
340 345 350 355

ccc cac att gac tca gtc tgg ccc ttc gag aag gtg gct gat gcc atg 1162

Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala Asp Ala Met

360 365 370

aaa cag atg cag gag aag aag aat gtg ggc aag gtc ctc ctg gtt cca 1210

Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro

375 380 385

ggg cca gag aag cag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258

Gly Pro Glu Lys Gln Asn

390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318

ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378

tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438

ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccacccttt 1498

ccccgggcct gctgtgctgc ttttgtgcca aggttagcca gtccccctg ttgtgttcca 1558

tgtgctttca cctctgcctc atcttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618

ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678

ccctagtgtc ccttcagcct gggctgacca gtgcccgcct ctgggcttga ccagttccca 1738 atctcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858 cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918 cttcctcagc cttgcagata tgtgtggcat ttactagcca gagctctgaa aggcagtgct 1978 gtctgtttct tgtactggga ccaaagtaaa aatccaagca cattcccctt gcagttaggg 2038 gaggecetae tgeettetea aageagagag geagettate aaacteagee caaaactetg 2098 tttacatggg tgggggagatg gagcagggaa gtacagagtg ggatggtcag gacctgggcc 2158 attgcaacca aaatggggac ttcctgggta gggaggtcac tccctctact cactgagcta 2218 ggattaggga gggttattgc cccaaccatt gcaatgggag gtggagggac aggctcagcc 2278 tcctcattgt ctaaatgagg cctaaatgtg tgaagtgcga tttctgcttt tgtgtacccc 2338 accaccccat taccacaget geetttgtgt gtttgtgtca ataaaaagee aaaccetg 2396

<210> 47

⟨211⟩ 138

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 47

Met Ile Ser Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly

1 5 10 15

Phe Gly Val Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys
20 25 30

Ala Leu Leu Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe
35 40 45

Val Ile Gly Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Gln Lys His Lys
50 55 60

Met Lys Ala Thr Gly Phe Phe Leu Gly Gly Val Phe Val Val Leu Ile
65 70 75 80

Gly Trp Pro Leu Ile Gly Met Ile Phe Glu Ile Tyr Gly Phe Phe Leu 85 90 95

Leu Phe Arg Gly Phe Phe Pro Val Val Gly Phe Ile Arg Arg Val

Pro Val Leu Gly Ser Leu Leu Asn Leu Pro Gly Ile Arg Ser Phe Val
115 120 125

Asp Lys Val Gly Glu Ser Asn Asn Met Val

<210> 48

特 2

<211> 2976

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (110)..(523)

<400> 48

agacgtggcg gctctcgcct gggctgtttc ccggcttcat ttctcccgac tcagcttccc 60

accetggget treegaggtg etgtegeege tgteeceace actgeagee atg ate tee 118

Met Ile Ser

1

tta acg gac acg cag aaa att gga atg gga tta aca gga ttt gga gtg 166
Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly Phe Gly Val
5 10 15

ttt ttc ctg ttc ttt gga atg att ctc ttt ttt gac aaa gca cta ctg 214

Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys Ala Leu Leu
20 25 30 35

gct att gga aat gtt tta ttt gta gcc ggc ttg gct ttt gta att ggt 262
Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe Val Ile Gly
40 45 50

tta gaa aga aca ttc aga ttc ttc ttc caa aaa cat aaa atg aaa gct 310 Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Phe Gln Lys His Lys Met Lys Ala

65

.

60

aca ggt ttt ttt ctg ggt ggt gta ttt gta gtc ctt att ggt tgg cct 358

Thr Gly Phe Phe Leu Gly Gly Val Phe Val Val Leu Ile Gly Trp Pro

70 75 80

ttg ata ggc atg atc ttc gaa att tat gga ttt ttt ctc ttg ttc agg 406
Leu Ile Gly Met Ile Phe Glu Ile Tyr Gly Phe Phe Leu Leu Phe Arg
85 90 95

ggc ttc ttt cct gtc gtt gtt ggc ttt att aga aga gtg cca gtc ctt 454
Gly Phe Phe Pro Val Val Val Gly Phe Ile Arg Arg Val Pro Val Leu
100 105 110 115

gga tcc ctc cta aat tta cct gga att aga tca ttt gta gat aaa gtt 502 Gly Ser Leu Leu Asn Leu Pro Gly Ile Arg Ser Phe Val Asp Lys Val 120 125 130

gga gaa agc aac aat atg gta taacaacaag tgaatttgaa gactcattta 553
Gly Glu Ser Asn Asn Met Val

135

55

aaatattgtg ttatttataa agtcatttga agaatattca gcacaaaatt aaattacatg 613
aaatagcttg taatgttctt tacaggagtt taaaacgtat agcctacaaa gtaccagcag 673
caaattagca aagaagcagt gaaaacaggc ttctactcaa gtgaactaag aagaagtcag 733
caagcaaact gagagaggtg aaatccatgt taatgatgct taagaaactc ttgaaggcta 793

tttgtgttgt ttttccacaa tgtgcgaaac tcagccatcc ttagagaact gtggtgcctg 853 tttcttttct ttttattttg aaggctcagg agcatccata ggcatttgct ttttagaaat 913 gtccactgca atggcaaaaa tatttccagt tgcactgtat ctctggaagt gatgcatgaa 973 ttcgattgga ttgtgtcatt ttaaagtatt aaaaccaagg aaaccccaat tttgatgtat 1033 ggattacttt tttttgtaaa catggttaaa ataaaacttc tgtggttctt ctgaatctta 1093 atatttcaaa gccaggtgaa aatctgaact agatattctt tgttggaata tgcaaaggtc 1153 attetttaet aactittagt taetaaatta tagetaagti tigicageag catacteegg 1213 aaagteteat aettettggg agtetgeeet eetaagtate tgtetatate atteattaeg 1273 tgtaagtatt taacaaaaaa gcattcttga ccatgaatga agtagtttgt ttcatagctt 1333 gtctcattga atagtattat tgaagatact aaatgatgca aaccaaatgg attttttcca 1393 tgtcatgatg taatttttct ttcttctttc ttttttttaa attttagcag tggcttatta 1453 tttgtttttc ataaattaaa ataacttttg ataatgttta ctttaagaca tgtaacatgt 1513 taaaaggtta aacttatggc tgtttttaaa gggctattca tttaatctga gttttccctt 1573 attttcagct ttttcctagc atataatagt cattaagcat gacatatcct tcatatgatc 1633 actcatcttg agttaattag aaaatacctg agttcacgtg ctaaagtcat ttcactgtaa 1693 taaactgact atggtttctt aagaacatga cactaaaaaa aaagtggttt ttttccaccg 1753 ttgctgatta ttagacagta ggaaatagct gttttcttta gttttacaag atgtgacagc 1813 tttagtggta gatgtaggga aacatttcaa cagccatagt actatttgtt ttaccactga 1873 ttgcactgtt ttgttttttt aacagttgca aagcttttta atgcataaaa gtataattga 1933 tagttaaatc tettaataca cagagaacte ecaatettge teatetaaat aaggaaagae 2053 ttggtgtata gtgtgatggt ttagtcttaa ggattaagac atttttggta cttgcatttg 2113 acttacgatg tatctgtgaa aatgggatga tattgacaaa tggagactcc tacctcaata 2173 gttaatggaa taataagagg ctactgttgt gtctaatgtt cttcaaaaaa gtaatatcct 2233 cacttggaga gtgtcaaata catactttga ggattgactt tatataaggt gccctgtaga 2293 actctgttac acatattttt gacccatatt atttacaatg tcttgataat tctacctttt 2353 tagagcaaga atagtatctg ctaatgtaag ggacatctgt atttaactcc tttgtagaca 2413 tgaatttcta tcaaaatgtt ctttgcactg taacagagat tccttttttc aataatctta 2473 attcaaaagc attattagac ttgaaagggt ttgataatct cccagtcctt agtaaagatt 2533 gagagaggct ggagcagttt tcagttttaa atgagtctgc agttaatatc aaatgtgagt 2593

ttgggactgc ctggcaacat ttatatttct tattcagaac ccttgatgag actatttta 2653

aacatactag tctgctgata gaaagcacta tacatcctat tgtttctttc tttccaaaat 2713

cagccttctg tctgtaacaa aaatgtactt tatagagatg gaggaaaagg tctaatacta 2773

catagcctta agtgtttctg tcattgttca agtgtattt ctgtaacaga aacatatttg 2833

gaatgttttt cttttcccct tataaattgt aattcctgaa atactgctgc tttaaaaagt 2893

cccactgtca gattatatta tctaacaatt gaatattgta aatatacttg tcttacctct 2953

caataaaagg gtacttttct att 2976

<210> 49

⟨211⟩ 359

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe

1 5 10 15

His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln
20 25 30

Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val

35 40 45

Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro
50 55 60

Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met
65 70 75 80

Thr His Ile Asn Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile

85 90 95

Phe Asp Val Val Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser

100 105 110

Ser His Arg Ser Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu
115 120 125

His Pro Cys Asp Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp
130 135 140

Cys Leu Glu Ile Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg 145 150 155 160

Ser Pro His Gly Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His
165 170 175

Leu Met Pro Leu Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr
180 185 190

Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu
195 200 205

Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro 210 215 220

Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile
225 230 235 240

Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser
245 250 255

Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser
260 265 270

Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe
275 280 285

Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His 290 295 300

Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met 305 310 315 320

Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser 325 330 335

Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser

340

345

350

Arg Ser Thr Thr His Leu Ile 355

<210> 50

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (327)..(1403)

<400> 50

cttcaaagca gtcagcaagg tggcaagttg caaaagagct ttatcaaact gaaagtaatt 60

atgttaatat attggcaaca attattcagt tatttcaagt accattggaa gaggaaggac 120

aacgtggtgg acctatectt geaccagagg agattaagae tatttttggt ageateecag 180

atatetttga tgtacacact aagataaagg atgatettga agacettata gttaattggg 240

atgagagcaa aagcattggt gacatttttc tgaaatattc aaaagatttg gtaaaaacct 300

accetecett tgtaaactte tttgaa atg age aag gaa aca att att aaa tgt 353

Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys

1

5

gaa aaa cag aaa cca aga ttt cat gct ttt ctc aag ata aac caa gca Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala aaa cca gaa tgt gga cgg cag agc ctt gtt gaa ctt ctt atc cga cca Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro gta cag agg tta ccc agt gtt gca tta ctt tta aat gat ctt aag aag Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys cat aca gct gat gaa aat cca gac aaa agc act tta gaa aaa gct att His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile gga tca ctg aag gaa gta atg acg cat att aat gag gat aag aga aaa Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn Glu Asp Lys Arg Lys aca gaa gct caa aag caa att ttt gat gtt gtt tat gaa gta gat gga Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val Tyr Glu Val Asp Gly tgc cca gct aat ctt tta tct tct cac cga agc tta gta cag cgg gtt Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser Leu Val Gln Arg Val 

gaa aca att tct cta ggt gag cac ccc tgt gac aga gga gaa caa gta

Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp Arg Gly Glu Gln Val 125 130 135

act ctc ttc ctc ttc aat gat tgc cta gag ata gca aga aaa cgg cac 785

Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile Ala Arg Lys Arg His

140 145 150

aag gtt att ggc act ttt agg agt cct cat ggc caa acc cga ccc cca 833 Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly Gln Thr Arg Pro Pro 155 160 165

gct tct ctt aag cat att cac cta atg cct ctt tct cag att aag aag 881
Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu Ser Gln Ile Lys Lys
170 180 185

gta ttg gac ata aga gag aca gaa gat tgc cat aat gct ttt gcc ttg 929

Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu

190 195 200

ctt gtg agg cca cca aca gag cag gca aat gtg cta ctc agt ttc cag 977
Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln
205 210 215

atg aca tca gat gaa ctt cca aaa gaa aac tgg cta aag atg ctg tgt 1025 Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys 220 225 230

cga cat gta gct aac acc att tgt aaa gca gat gct gag aat ctt att 1073 Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile

235 240 245

tat	act	gct	gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	1121
Tyr	Thr	Ala	Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	
250					255					260					265	

agt aca ttg agt aga gca tca aga gca ata aaa aag act tca aaa aag 1169 Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys 270 275 280

gtt aca aga gca ttc tct ttc tcc aaa act cca aaa aga gct ctt cga 1217
Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg
285 290 295

agg gct ctt atg aca tcc cac ggc tca gtg gag gga aga agt cct tcc 1265

Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser

300 305 310

agc aat gat aag cat gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta 1313

Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu

315 320 325

gca ggt atc cct tct ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa 1361
Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu
330 335 340 345

agg aga agt cat acg tta agt aga tct aca act cat ttg ata

1403

Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

350

355

tgaagcgtta ccaaaatctt aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga 1463 aactgactta aatggtactt gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa 1523 cactaaacta tgctatttga tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt 1583 caagttaatt catgtaaaaa atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc 1643 tgtcattcaa aggccaataa tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc 1703 tgatagagta aataaatttt atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata 1763 gtatccatga atgaatttat ggaaatagat atttgtgcag ctcaatttat gcagagatta 1823 aatgacatca taatactgga tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt 1883 ttcacatgtg cagtttgaag tatttaaata accactcctt tcacagttta ttttcttctc 1943 aagcgttttc aagatctagc atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa 2003 catttaaagg agattgtttc aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga 2063 gaaacattgt atattttgca aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta 2123 tatttatggt aattttatcc actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt 2183 tattttgaag gataagacca tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa 2243 ataattetga agttgccate agttttacta atettetgtg aaatgcatag atatgcgcat 2303
gttcaacttt ttattgtggt ettataatta aatgtaaaat tgaaaattea tttgctgttt 2363
caaagtgtga tatettteae aatageettt ttatagteag taatteagaa taateaagtt 2423
catatggata aatgcatttt tattteetat ttetttaggg agtgetaeaa atgtttgtea 2483
cttaaattte aagtttetgt tttaatagtt aaetgaetat agattgttt etatgceatg 2543
tatgtgeeae ttetgaagat agtaaatgae tetttgetae attttaaaag caattgtatt 2603
agtaagaact ttgtaaataa ataeetaaaa eee 2636

<210> 51

<211> 883

<212> PRT

<213> Homo sapiens

**<400> 51** 

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu

1 5 10 15

Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu
20 25 30

Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr Val Glu Glu Glu Met Pro Gln
35 40 45

Ile Glu Thr Arg Val Ile Leu Val Gln Glu Ala Gly Lys Gln Glu Glu
50 55 60

Leu Thr Lys Ala Leu Lys Asp Ile Lys Val Gly Phe Val Lys Met Glu
65 70 75 80

Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe Glu Asn Val 85 90 95

Phe Val Val Thr Asp Phe Gln Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu Tyr Lys

100 105 110

Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro Pro Val Val Leu Asn Cys Ser Gln
115 120 125

Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg Pro Leu Tyr Cys Thr Ser 130 135 140

Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly Phe Arg Lys Lys Glu Glu

145 150 155 160

Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His Met Gly Gly Val Ile Arg
165 170 175

Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu Val Ala Asn Cys Thr Gln
180 185 190

Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu Gly Thr Pro Ile Met Lys

195 200 205

Pro Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp Glu Arg Arg Asn Glu Gln Asp Phe
210 215 220

Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg Asn Glu Phe Lys Val Pro Pro Phe
225 230 235 240

Gln Asp Cys Ile Phe Ser Phe Leu Gly Phe Ser Asp Glu Glu Lys Thr
245 250 255

Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly Gly Lys Tyr Leu Pro Leu
260 265 270

Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys
275 280 285

Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu 290 295 300

Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met 305 310 315 320

Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser

325

330

335

Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn Arg Lys Arg Arg Leu
340 345 350

Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Asp Thr Asp Val Ser Pro Phe

365

355 360

Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser 370 375 380

Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp
385 390 395 400

Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro
405 410 415

Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr
420 425 430

Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln
435
440
445

Val Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro
450 455 460

Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val
465 470 475 480

His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp
485
490
495

Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu
500 505 510

Val Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe Glu Met Ser Lys Glu
515 520 525

Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu
530 535 540

Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu
545 550 555 560

Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu 565 570 575

Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr
580 585 590

Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn 595 600 605

Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val
610 620

Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser 625 630 635 640

Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp
645 650 655

Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile
660 665 670

Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly
675 680 685

Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu 690 695 700

Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His
705 710 715 720

Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val
725 730 735

Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp
740 745 750

Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp
755 760 765

Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe Glu Val Asn
770 775 780

Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys
785 790 795 800

Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro
805
810
815

Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu

830

820 825

Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser 835 840 845

Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu 850 855 860

Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr 865 870 875 880

His Leu Ile

<210> 52

<211> 3910

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (29)..(2677)

<400> 52

agagtgctga tttagaagaa tacaaatc atg gct gaa aat agt gta tta aca 52 Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr

1

5

tcc act act ggg agg act agc ttg gca gac tct tcc att ttt gat tct 100

Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser aaa gtt act gag att tcc aag gaa aac tta ctt att gga tct act tca Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser tat gta gaa gaa gag atg cct cag att gaa aca aga gtg ata ttg gtt Tyr Val Glu Glu Met Pro Gln Ile Glu Thr Arg Val Ile Leu Val caa gaa gct gga aaa caa gaa gaa ctt aca aaa gcc tta aag gac att Gln Glu Ala Gly Lys Gln Glu Glu Leu Thr Lys Ala Leu Lys Asp Ile aaa gtg ggc ttt gta aag atg gag tca gtg gaa gaa ttt gaa ggt ttg Lys Val Gly Phe Val Lys Met Glu Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu gat tot cog gaa ttt gaa aat gta ttt gta gto acg gac ttt cag gat Asp Ser Pro Glu Phe Glu Asn Val Phe Val Val Thr Asp Phe Gln Asp tct gtc ttt aat gac ctc tac aag gct gat tgt aga gtt att gga cca Ser Val Phe Asn Asp Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro cca gtt gta tta aat tgt tca caa aaa gga gag cct ttg cca ttt tca

Pro Val Val Leu Asn Cys Ser Gln Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser

125 130 135

tgt cgc ccg ttg tat tgt aca agt atg atg aat cta gta cta tgc ttt 484

Cys Arg Pro Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe

140 145 150

act gga ttt agg aaa aaa gaa gaa cta gtc agg ttg gtg aca ttg gtc 532

Thr Gly Phe Arg Lys Lys Glu Glu Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val

155 160 165

cat cac atg ggt gga gtt att cga aaa gac ttt aat tca aaa gtt aca 580 His His Met Gly Gly Val Ile Arg Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr 170 175 180

cat ttg gtg gca aat tgt aca caa gga gaa aaa ttc agg gtt gct gtg 628 His Leu Val Ala Asn Cys Thr Gln Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val 185 190 195 200

agt cta ggt act cca att atg aag cca gaa tgg att tat aaa gct tgg 676 Ser Leu Gly Thr Pro Ile Met Lys Pro Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp 205 210 215

gaa agg cgg aat gaa cag gat ttc tat gca gca gtt gat gac ttt aga 724
Glu Arg Arg Asn Glu Gln Asp Phe Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg
220 225 230

aat gaa ttt aaa gtt cct cca ttt caa gat tgt att ttt agt ttc ctg 772
Asn Glu Phe Lys Val Pro Pro Phe Gln Asp Cys Ile Phe Ser Phe Leu
235 240 245

gga ttt tca gat gaa gag aaa acc aat atg gaa gaa atg act gaa atg Gly Phe Ser Asp Glu Glu Lys Thr Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met caa gga ggt aaa tat tta ccg ctt gga gat gaa aga tgc act cac ctt Gln Gly Gly Lys Tyr Leu Pro Leu Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu gta gtt gaa gag aat ata gta aaa gat ctt ccc ttt gaa cct tca aag Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys aaa ctt tat gtt gtc aag caa gag tgg ttc tgg gga agc att caa atg Lys Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met gat gcc cga gct gga gaa act atg tat tta tat gaa aag gca aat act Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr cct gag ctc aag aaa tca gtg tca atg ctt tct cta aat acc cct aac Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn agc aat cgc aaa cga cgt cgt tta aaa gaa aca ctt gct cag ctt tca Ser Asn Arg Lys Arg Arg Leu Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser 

aga gat aca gac gtg tca cca ttt cca ccc cgt aag cgc cca tca gct Arg Asp Thr Asp Val Ser Pro Phe Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala gag cat tcc ctt tcc ata ggg tca ctc cta gat atc tcc aac aca cca Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro gag tot ago att aac tat gga gac acc cca aag tot tgt act aag tot Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser tct aaa agc tcc act cca gtt cct tca aag cag tca gca agg tgg caa Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln gtt gca aaa gag ctt tat caa act gaa agt aat tat gtt aat ata ttg Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu gca aca att att cag tta ttt caa gta cca ttg gaa gag gaa gga caa Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln Val Pro Leu Glu Glu Gly Gln cgt ggt gga cct atc ctt gca cca gag gag att aag act att ttt ggt Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly 

age ate cea gat ate tit gat gia cae act aag ata aag gat gat ett

Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu gaa gac ctt ata gtt aat tgg gat gag agc aaa agc att ggt gac att Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile ttt ctg aaa tat tca aaa gat ttg gta aaa acc tac cct ccc ttt gta Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val aac ttc ttt gaa atg agc aag gaa aca att att aaa tgt gaa aaa cag Asn Phe Phe Glu Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln aaa cca aga ttt cat gct ttt ctc aag ata aac caa gca aaa cca gaa Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu tgt gga cgg cag agc ctt gtt gaa ctt ctt atc cga cca gta cag agg Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg tta ccc agt gtt gca tta ctt tta aat gat ctt aag aag cat aca gct Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala 

gat gaa aat cca gac aaa agc act tta gaa aaa gct att gga tca ctg

Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu

585					590					595					600	
_		_		Thr				gag Glu	Asp					Glu		1876
				605					610					615		
caa	aag	caa	att	ttt	gat	gtt	gtt	tat	gaa	gta	gat	gga	tgc	cca	gct	1924
Gln	Lys	Gln	Ile 620	Phe	Asp	Val	Val	Tyr 625	Glu	Val	Asp	Gly	C <b>ys</b> 630	Pro	Ala	
							_	tta Leu	_	_		_	_			1972
KSII	Leu	635	Set	Set	піз	AI g	640	Leu	Yai	ų i ii	nig	645	g i u		110	
tct	cta	ggt	gag	cac	ссс	tgt	gac	aga	gga	gaa	caa	gta	act	ctc	ttc	2020
Ser	Leu	Gly	Glu	His	Pro	Cys	Asp	Arg	Gly	Glu	Gln	Val	Thr	Leu	Phe	
	650					655					660					
ctc	ttc	aat	gat	tgc	cta	gag	ata	gca	aga	aaa	cgg	cac	aag	gtt	att	2068
Leu	Phe	Asn	Asp	Cys	Leu	Glu	Ile	Ala	Arg	Lys	Arg	His	Lys	Val	Ile	
665					670					675					680	
ggc	act	ttt	agg	agt	cct	cat	ggc	caa	acc	cga	ccc	cca	gct	tct	ctt	2116
Gly	Thr	Phe	Arg	Ser	Pro	His	Gly	Gln	Thr	Arg	Pro	Pro	Ala	Ser	Leu	
				685					690					695		
aag	cat	att	cac	cta	atg	cct	ctt	tct	cag	att	aag	aag	gta	ttg	gac	2164
Lys	His	Ile		Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Gln	Ile	Lys	Lys		Leu	Asp	
	•		700					705					710			

2 + 2	0.00	~n~	202	~22	an t	tac	cat	22+	gct	***	acc	tta	ctt	ata	200	2212
									Ala							2212
116	AIG	715	1111	Giu	лэр	Oys.	720	дэн	ліа	Į IIC	ліа	725	БСи	Yaı	Nr 6	
		110					120					125				
						+	_ 4 _	-+-		a=4	***		a t =		+ 00	2260
									ctc							2200
Pro		Inr	GIU	GIN	Ala		vai	Leu	Leu	2er		GIII	Met	lut	Sei	
	730					735					740					
														4	4 -	0000
	_								aag							2308
-	Glu	Leu	Pro	Lys		Asn	Trp	Leu	Lys		Leu	Cys	Arg	HIS		
745					750					<b>75</b> 5					760	
_									gag							2356
Ala	Asn	Thr	Ile	•	Lys	Ala	Asp	Ala	Glu	Asn	Leu	Ile	Tyr		Ala	
				765					770					775		
gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	agt	aca	ttg	2404
Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	Ser	Thr	Leu	
			780					785					790			
agt	aga	gca	tca	aga	gca	ata	aaa	aag	act	tca	aaa	aag	gtt	aca	aga	2452
Ser	Arg	Ala	Ser	Arg	Ala	Ile	Lys	Lys	Thr	Ser	Lys	Lys	Val	Thr	Arg	
		795					800					805				
gca	ttc	tct	ttc	tcc	aaa	act	cca	aaa	aga	gct	ctt	cga	agg	gct	ctt	2500
Ala	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Thr	Pro	Lys	Arg	Ala	Leu	Arg	Arg	Ala	Leu	
	810					815					820					

atg aca tcc cac ggc tca gtg gag gga aga agt cct tcc agc aat gat 2548

Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp

825 830 835 840

aag cat gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta gca ggt atc 2596

Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile

845 850 855

cct tct ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa agg aga agt 2644

Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser

860 865 870

cat acg tta agt aga tct aca act cat ttg ata tgaagcgtta ccaaaatctt 2697 His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

875 880

aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga aactgactta aatggtactt 2757
gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa cactaaacta tgctatttga 2817
tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt caagttaatt catgtaaaaa 2877
atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc tgtcattcaa aggccaataa 2937
tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc tgatagagta aataaatttt 2997
atggggggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata gtatccatga atgaatttat 3057
ggaaatagat atttgtgcag ctcaatttat gcagagatta aatgacatca taatactgga 3117

tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt ttcacatgtg cagtttgaag 3177 tatttaaata accactcctt tcacagttta ttttcttctc aagcgttttc aagatctagc 3237 atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa catttaaagg agattgtttc 3297 aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga gaaacattgt atattttgca 3357 aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta tatttatggt aattttatcc 3417 actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt tattttgaag gataagacca 3477 tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa ataattctga agttgccatc 3537 agttttacta atcttctgtg aaatgcatag atatgcgcat gttcaacttt ttattgtggt 3597 cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt caaagtgtga tatctttcac 3657 aatagccttt ttatagtcag taattcagaa taatcaagtt catatggata aatgcatttt 3717 tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca cttaaatttc aagtttctgt 3777 tttaatagtt aactgactat agattgtttt ctatgccatg tatgtgccac ttctgagagt 3837 agtaaatgac tetttgetac attttaaaag caattgtatt agtaagaact ttgtaaataa 3897 3910 atacctaaaa ccc

特2000

<210> 53

<211> 622

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 53

Met Glu Gly Pro Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly

1 5 10 15

Pro His Pro Pro Gly Phe Gly Arg Tyr Gly Ile Cys Ala His Glu Asn
20 25 30

Lys Glu Leu Ala Asn Ala Arg Glu Ala Leu Pro Leu Ile Glu Asp Ser

35 40 45

Ser Asn Cys Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Phe Glu Arg
50 55 60

Cys Lys Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys
65 70 75 80

Glu Asn Val Ser Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Leu Asp

85 90 95

Leu Val Lys Phe Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Val Val Asp Gln Leu Gly
100 105 110

Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Ile Arg Gln Gly His
115 120 125

Leu Pro Met Val Ile Leu Leu Cln His Gly Ala Asp Pro Thr Leu
130 135 140

Ile Asp Gly Glu Gly Phe Ser Ser Ile His Leu Ala Val Leu Phe Gln
145 150 155 160

His Met Pro Ile Ile Ala Tyr Leu Ile Ser Lys Gly Gln Ser Val Asn 165 170 175

Met Thr Asp Val Asn Gly Gln Thr Pro Leu Met Leu Ser Ala His Lys

180 185 190

Val Ile Gly Pro Glu Pro Thr Gly Phe Leu Leu Lys Phe Asn Pro Ser 195 200 205

Leu Asn Val Val Asp Lys Ile His Gln Asn Thr Pro Leu His Trp Ala 210 215 220

Val Ala Ala Gly Asn Val Asn Ala Val Asp Lys Leu Leu Glu Ala Gly
225 230 235 240

Ser Ser Leu Asp Ile Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met
245 250 255

Ala Leu Gln Asn Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu 260 265 270

Ala Lys Met Arg Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln

4

275

280

285

Lys Cys Glu Leu Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp
290 295 300

Ala Ile Gly Tyr Ile Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys
305 310 315 320

Gly Cys Leu Leu Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg
325
330
335

Phe Leu Val Gly Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu
340 345 350

Leu Ser Ser Val Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe
355 360 365

Pro Asp Leu Ala Gly Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile 370 375 380

Val Ala Phe Leu Tyr Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly
385 390 395 400

Phe Thr Lys Ala Ser Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu
405 410 415

Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu
420 425 430

Ile Arg Lys Pro Leu Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys
435
440
445

Val Ala Arg Tyr Asp Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly
450 455 460

Phe Gly Asn His His Tyr Tyr Ile Phe Phe Leu Phe Phe Leu Ser Met
465 470 475 480

Val Cys Gly Trp Ile Ile Tyr Gly Ser Phe Ile Tyr Leu Ser Ser His
485
490
495

Cys Ala Thr Thr Phe Lys Glu Asp Gly Leu Trp Thr Tyr Leu Asn Gln
500 505 510

Ile Val Ala Cys Ser Pro Trp Val Leu Tyr Ile Leu Met Leu Ala Thr
515 520 525

Phe His Phe Ser Trp Ser Thr Phe Leu Leu Leu Asn Gln Leu Phe Gln
530 535 540

Ile Ala Phe Leu Gly Leu Thr Ser His Glu Arg Ile Ser Leu Gln Lys
545 550 555 560

Gln Ser Lys His Met Lys Gln Thr Leu Ser Leu Arg Lys Thr Pro Tyr
565 570 575

Asn Leu Gly Phe Met Gln Asn Leu Ala Asp Phe Phe Gln Cys Gly Cys
580 585 590

Phe Gly Leu Val Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr
595 600 605

Met Val Phe His Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val
610 615 620

<210> 54

<211> 2426

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (104)..(1969)

<400> 54

gcgccagcag gaagtgggag aagaggcgac ccaaggcggg ctggcgggct ggcggcagtc 60

gctacttgcc tagtagcctc agccgctgtg ggctcctggg gag atg gag ggg ccg 115

Met Glu Gly Pro

1

ggg ctg ggc tcg cag tgc agg aat cac agc cat ggc ccc cac cct cca 163

Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro

5 10 15 20

gga ttt ggt cga tat ggc atc tgt gca cat gaa aac aaa gaa ctt gcc 211 Gly Phe Gly Arg Tyr Gly Ile Cys Ala His Glu Asn Lys Glu Leu Ala

aat gca aga gaa gct ctt cct ctt ata gag gac tct agt aac tgt gac Asn Ala Arg Glu Ala Leu Pro Leu Ile Glu Asp Ser Ser Asn Cys Asp att gtc aaa gct act caa tac gga att ttt gaa cga tgt aaa gag ttg Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Phe Glu Arg Cys Lys Glu Leu gta gaa gca gga tat gat gtc agg caa cca gat aaa gaa aat gtg tcg Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Ser ctt ctt cat tgg gct gct att aac aac aga ctg gat ctt gta aag ttt Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Leu Asp Leu Val Lys Phe tat att tca aaa ggt gct gtt gta gat cag ttg ggt gga gat tta aat Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Val Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp Leu Asn tca act cct ctt cac tgg gcc atc cga caa gga cat tta cct atg gtc Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Ile Arg Gln Gly His Leu Pro Met Val

ata tta tta ctc cag cat ggt gca gac ccc act ctt att gat gga gag 547

Ile Leu Leu Leu Gln His Gly Ala Asp Pro Thr Leu Ile Asp Gly Glu

135 140 145

gga ttc agc agc atc cac ctg gca gta ttg ttt caa cac atg cct att Gly Phe Ser Ser Ile His Leu Ala Val Leu Phe Gln His Met Pro Ile ata gca tat ctc atc tca aag gga cag agt gtg aat atg aca gat gta Ile Ala Tyr Leu Ile Ser Lys Gly Gln Ser Val Asn Met Thr Asp Val aat ggg cag aca cct ctc atg tta tca gct cac aaa gta att ggg cca Asn Gly Gln Thr Pro Leu Met Leu Ser Ala His Lys Val Ile Gly Pro gaa cca act gga ttt ctt tta aag ttt aat cct tct ctc aat gtg gtt Glu Pro Thr Gly Phe Leu Leu Lys Phe Asn Pro Ser Leu Asn Val Val gat aaa ata cac caa aac act cca ctt cac tgg gca gtt gca gca gga Asp Lys Ile His Gln Asn Thr Pro Leu His Trp Ala Val Ala Ala Gly aat gtt aat gca gtt gat aag ctt ttg gaa gct ggt tct agc ctg gat Asn Val Asn Ala Val Asp Lys Leu Leu Glu Ala Gly Ser Ser Leu Asp atc cag aat gtt aag gga gaa aca cct ctt gat atg gct cta caa aac Ile Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met Ala Leu Gln Asn 

aaa aat cag ctc att att cat atg cta aaa aca gaa gcc aaa atg aga Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu Ala Lys Met Arg gcc aac caa aag ttc aga ctt tgg agg tgg ctg cag aaa tgc gag ctc Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln Lys Cys Glu Leu ttc ctg ctg ctg atg ctt tct gtg att acc atg tgg gct att gga tac Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp Ala Ile Gly Tyr ata ttg gac ttc aat tca gat tct tgg ctt tta aaa gga tgt ctt cta Ile Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys Gly Cys Leu Leu gta aca ctg ttt ttt ctg aca tct ttg ttt cca agg ttc ttg gtt ggg Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg Phe Leu Val Gly tat aag aac ctt gta tac tta cca aca gcc ttt ctg cta agt tct gtt Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu Leu Ser Ser Val ttt tgg ata ttt atg act tgg ttc atc tta ttt ttt cct gat tta gca Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe Pro Asp Leu Ala 

gga gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc ata gta gcc ttt cta

Gly Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile Val Ala Phe Leu tac ttt ttc tat aag act tgg gca act gat cca ggc ttc act aag gct Tyr Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly Phe Thr Lys Ala tct gaa gaa gaa aag aaa gtg aat atc acc ctt gca gaa act ggc Ser Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu Ala Glu Thr Gly tct ctg gac ttc aga aca ttt tgt aca tca tgt ctt ata agg aag cca Ser Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu Ile Arg Lys Pro tta agg tca ctc cac tgc cat gta tgc aac tgc tgt gtg gct cga tat Leu Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys Val Ala Arg Tyr gat caa cac tgc ctg tgg act gga cgg tgc ata ggt ttt ggc aac cat Asp Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly Phe Gly Asn His cac tat tac ata ttc ttc ttg ttt ttc ctt tcc atg gta tgt ggc tgg His Tyr Tyr Ile Phe Phe Leu Phe Phe Leu Ser Met Val Cys Gly Trp 

出証特2001-3116643

att ata tat gga tct ttc atc tat ttg tcc agt cat tgt gcc aca aca

Ile Ile Tyr Gly Ser Phe Ile Tyr Leu Ser Ser His Cys Ala Thr Thr

ttc aaa gaa gat gga tta tgg act tac ctc aat cag att gtg gcc tgt Phe Lys Glu Asp Gly Leu Trp Thr Tyr Leu Asn Gln Ile Val Ala Cys tcc cct tgg gtt tta tat atc ttg atg cta gca act ttc cat ttc tca Ser Pro Trp Val Leu Tyr Ile Leu Met Leu Ala Thr Phe His Phe Ser tgg tca aca ttt tta tta tta aat caa ctc ttt cag att gcc ttt ctg Trp Ser Thr Phe Leu Leu Leu Asn Gln Leu Phe Gln Ile Ala Phe Leu ggc ctg acc tcc cat gag aga atc agc ctg cag aag cag agc aag cat Gly Leu Thr Ser His Glu Arg Ile Ser Leu Gln Lys Gln Ser Lys His atg aaa cag acg ttg tcc ctc agg aag aca cca tac aat ctt gga ttc Met Lys Gln Thr Leu Ser Leu Arg Lys Thr Pro Tyr Asn Leu Gly Phe atg cag aac ctg gca gat ttc ttt cag tgt ggc tgc ttt ggc ttg gtg Met Gln Asn Leu Ala Asp Phe Phe Gln Cys Gly Cys Phe Gly Leu Val aag ccc tgt gtg gta gat tgg aca tca cag tac acc atg gtc ttt cac Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr Met Val Phe His 

cca gcc agg gag aag gtt ctt cgc tca gta tgaagaaaag caacccaaaa 1989 Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val

615

620

ctctcaatct gatttgttt tgtttatgtc gatgccctgt agtttgaaag tgaagtaaag 2049
atttagaatt cacctaagtc caaaggaaaa cacgtggttt ttaaagccat taggtaaaaa 2109
aagttctcaa taaaggcatt acaattttt aggtttagaa agatggactt ttctgataaa 2169
tcttggcaga catctaaaaa aaaaaccata ttttcacaa gaaaatgcaa gttactttt 2229
ttggaaataa tactcactga ttatggataa aatggaatat tttcagatac tatattggct 2289
gtttcaaaat agtactatc tttaaacttg taatttttgc taagttattt gtctttgttg 2349
tatctataaa tatgtaaaaa atatttaaat agatgtacct gttttgcttt cacacttaat 2409
aaaaaatttt tttttgt

<210> 55

<211> 257

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu Ile Met

1

5

10

15

Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly Cys Phe
20 25 30

Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg Lys Pro 35 40 45

Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala Val Leu 50 55 60

Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe Ala Leu
65 70 75 80

Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr Ile Gly
85 90 95

Gly Tyr Val His Tyr Gly Asp Trp Leu Lys Val Arg Met Tyr Ser Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ile Ile Gly Gly Phe Leu Val Leu Ala Ser Gly Ala Gly
115 120 125

Glu Leu Tyr Arg Arg Lys Pro Arg Ser Arg Ser Leu Gln Ser Thr Gly
130 135 140

Gln Val Phe Leu Gly Ile Tyr Leu Ile Cys Val Ala Tyr Ser Leu Gln
145 150 155 160

His Ser Lys Glu Asp Arg Leu Ala Tyr Leu Asn His Leu Pro Gly Gly

165 170 175

Glu Leu Met Ile Gln Leu Phe Phe Val Leu Tyr Gly Ile Leu Ala Leu 180 185 190

Ala Phe Leu Ser Gly Tyr Tyr Val Thr Leu Ala Ala Gln Ile Leu Ala 200 205 195

Val Leu Leu Pro Pro Val Met Leu Leu Ile Asp Gly Asn Val Ala Tyr 210 215 220

Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys Leu Leu 225 230 235 240

Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala Thr Asp 255 245 250

Gly

<210> 56

<211> 1520

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (10)..(780)

<400> 56

tttcccaag atg gcg tcg aag ata ggt tcg aga cgg tgg atg ttg cag ctg 51 Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu

1 5 10

atc atg cag ttg ggt tcg gtg ctg ctc aca cgc tgc ccc ttt tgg ggc 99

Ile Met Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly

20 25 30

tgc ttc agc cag ctc atg ctg tac gct gag agg gct gag gca cgc cgg 147

Cys Phe Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg

45

aag ccc gac atc cca gtg cct tac ctg tat ttc gac atg ggg gca gcc 195

Lys Pro Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala

50 55 60

gtg ctg tgc gct agt ttc atg tcc ttt ggc gtg aag cgg cgc tgg ttc 243

Val Leu Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe

65 70 75

gcg ctg ggg gcc gca ctc caa ttg gcc att agc acc tac gcc gcc tac 291
Ala Leu Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr
80 85 90

atc ggg ggc tac gtc cac tac ggg gac tgg ctg aag gtc cgt atg tac 339

Ile Gly Gly Tyr Val His Tyr Gly Asp Trp Leu Lys Val Arg Met Tyr

95 100 105 110

tcg	cgc	aca	gtt	gcc	atc	atc	ggc	ggc	ttt	ctt	gtg	ttg	gcc	agc	ggt	387
Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ile	Ile	Gly	Gly	Phe	Leu	Val	Leu	Ala	Ser	Gly	
				115					120					125		
gct	ggg	gag	ctg	tac	cgc	cgg	aaa	cct	cgc	agc	cgc	tcc	ctg	cag	tcc	435
Ala	Gly	Glu	Leu	Tyr	Arg	Arg	Lys	Pro	Arg	Ser	Arg	Ser	Leu	Gln	Ser	
			130					135					140			
acc	ggc	cag	gtg	ttc	ctg	ggt	atc	tac	ctc	atc	tgt	gtg	gcc	tac	tca	483
Thr	Gly	Gln	Val	Phe	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ile	Cys	Val	Ala	Tyr	Ser	
		145					150					155				
														_		
ctg	cag	cac	agc	aag	gag	gac	cgg	ctg	gcg	tat	ctg	aac	cat	ctc	cca	531
Leu	Gln	His	Ser	Lys	Glu	Asp	Arg	Leu	Ala	Tyr	Leu	Asn	His	Leu	Pro	
	160					165					170					
															•	
gga	ggg	gag	ctg	atg	atc	cag	ctg	ttc	ttc	gtg	ctg	tat	ggc	atc	ctg	579
Gly	Gly	Glu	Leu	Met	Ile	Gln	Leu	Phe	Phe	Val	Leu	Tyr	Gly	Ile	Leu	
175					180					185					190	
gcc	ctg	gcc	ttt	ctg	tca	ggc	tac	tac	gtg	acc	ctc	gct	gcc	cag	atc	627
Ala	Leu	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Val	Thr	Leu	Ala	Ala	Gln	Ile	
				195					200					205		
ctg	gct	gta	ctg	ctg	ссс	cct	gtc	atg	ctg	ctc	att	gat	ggc	aat	gtt	675
Leu	Ala	Val	Leu	Leu	Pro	Pro	Val	Met	Leu	Leu	Ile	Asp	Gly	Asn	Val	
			210					215					220			
gct	tac	tgg	cac	aac	acg	cgg	cgt	gtt	gag	ttc	tgg	aac	cag	atg	aag	723

Ala Tyr Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys
225 230 235

ctc ctt gga gag agt gtg ggc atc ttc gga act gct gtc atc ctg gcc 771
Leu Leu Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala
240 245 250

act gat ggc tgagttttat ggcaagaggc tgagatgggc acagggagcc 820
Thr Asp Gly

255

actgagggtc accctgcctt cctccttgct ggcccagctg ctgtttattt atgctttttg 880
gtctgtttgt ttgatctttt gctttttaa aattgtttt tgcagttaag aggcagctca 940
tttgtccaaa tttctgggct cagcgcttgg gagggcagga gccctggcac taatgctgta 1000
caggttttt tcctgttagg agagctgagg ccagctgccc actgagtctc ctgtccctga 1060
gaagggagta tggcagggct gggatgcggc tactgagagt gggagagtgg gagacagagg 1120
aaggaagatg gagattggaa gtgagcaaat gtgaaaaatt cctctttgaa cctggcagat 1180
gcagctaggc tctgcagtgc tgtttggaga ctgtgagagg gagtgtgt gttgacacat 1240
gtggatcagg cccaggaagg gcacagggc tgagcactac agaagtcaca tgggttctca 1300
gggtatgcca ggggcagaaa cagtaccggc tctctgtcac tcaccttgag agtagagcag 1360

accetettet getetggget gtgaaggggt ggagcaggea gtggccaget ttgccettee 1420

tgctgtctct gtttctagct ccatggttgg cctggtgggg gtggagttcc ctcccaaaca 1480

ccagaccaca cagtcctcca aaaataaaca ttttatatag

1520

<210> 57

⟨211⟩ 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 57

Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp Ile Gln

1 5 10 15

Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys Asp Lys

20 . 25 . 30

Leu Thr Glu Leu Gln Leu Arg Ala Arg Gln Leu Leu Asp Gln Val Glu

35 40 45

Gln Ile Gln Lys Glu Gln Asp Tyr Gln Arg Tyr Arg Glu Glu Arg Phe

50 55 60

Arg Leu Thr Ser Glu Ser Thr Asn Gln Arg Val Leu Trp Trp Ser Ile

65 70 75 80

Ala Gln Thr Val Ile Leu Ile Leu Thr Gly Ile Trp Gln Met Arg His

85 90 95

Leu Lys Ser Phe Phe Glu Ala Lys Lys Leu Val

<210> 58

<211> 1496

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (9)..(329)

<400> 58

ctaccagg atg gct ctc ttc gct ggt ggc aaa ctg cgt gtg cat ctc gac 50

Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp

1 5 10

atc cag gtt ggg gag cat gcc aac aac tac cct gag att gct gca aaa 98

Ile Gln Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys

20 25 30

gat aag ctg acg gag cta cag ctc cgc gcc cgc cag ttg ctt gat cag 146
Asp Lys Leu Thr Glu Leu Gln Leu Arg Ala Arg Gln Leu Leu Asp Gln
35 40 45

gtg gaa cag att cag aag gag cag gat tac caa agg tat cgt gaa gag 194 Val Glu Gln Ile Gln Lys Glu Gln Asp Tyr Gln Arg Tyr Arg Glu Glu

50

55

60

cgc ttc cga ctg acg agc gag agc acc aac cag agg gtc cta tgg tgg 242

Arg Phe Arg Leu Thr Ser Glu Ser Thr Asn Gln Arg Val Leu Trp Trp

65 70 75

tcc att gct cag act gtc atc ctc atc ctc act ggc atc tgg cag atg 290

Ser Ile Ala Gln Thr Val Ile Leu Ile Leu Thr Gly Ile Trp Gln Met

80 85 90

cgt cac ctc aag agc ttc ttt gag gcc aag aag ctg gtg tagtgccctc 339
Arg His Leu Lys Ser Phe Phe Glu Ala Lys Lys Leu Val
95 100 105

tttgtatgac ccttcctttt tacctcattt atttggtact ttccccacac agtcctttat 399
ccacctggat ttttagggaa aaaaaatgaa aaagaataag tcacattggt tccatggcca 459
caaaccattc agatcagcca cttgctgacc ctggttctta aggacacatg acattagtcc 519
aatctttcaa aatcttgtct tagggcttgt gaggaatcag aactaaccca ggactcagtc 579
ctgcttcttt tgcctcgagt gattttcctc tgtttttcac taaataagca aatgaaaact 639
ctctccatta ccttctgctt tctctttgtc cacttacgca gtaggtgact ggcatgtgcc 699
acagagcagg ccctgcctca ctgtctgctg gtcagttctg ggttcactta atggctttgt 759
gaatgtaaat aaggggcagg tcttggccct agaggattga gatgttttc tatatcttag 819

aactattttt ggataaatta tatattttcc ttcctagtag aagtgttact gcctgtaact 879 agctcaaaat accaatgcag tttctgcatt ctgggttttg tttttctttt ttttttttt 939 ttttttgagt tttgctcttg tcgcccaggc tggagtgcaa tggcgtgatc tcagctcact 999 ggcaacatct gcctcccggg ttcaaatgat tctcctgcct cagtctcctg agtagctggg 1059 attacaggtg cccgccacca cgctcagcta atttttgtat ttttagtaga gatggggttt 1119 taccatgttg gccaggctgg tcttagactc ctgacctcag ttgatccacc tgcctcagcc 1179 tetgeattea gtttatteae atatttttgg taacteecat ggeageteet aggattteag 1239 cggtctgtgg gccagaaagc aggcaccagg gctgacctca aggccgtatc agagggccaa 1299 gcagagttct tttggatacc tgcttttcat cccacagggc cttagagtca gaggtaaggt 1359 agcaacagag ctagaatggg gcaatgcact cttaccctcc ttctcaactt ttatttaagc 1419 tgtgctaaat gttttcttca agggaaccag atttagttct ttacagaatt ttccagtgaa 1479 1496 ataaaacatg ttgtaat

<210> 59

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 59

Met Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly

1 5 10 15

Pro Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp
20 25 30

Val Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met

35 40 45

Met Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly
50 55 60

Ile Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln
65 70 75 80

Gly Met Leu Lys Val Ala Cys Ala Glu Glu Trp Gln Glu Ser Arg Thr

85 90 95

Glu Gly Glu His Ser Lys Glu Val Ile Lys Pro Tyr Asp Trp Thr Tyr

100 105 110

Thr Thr Asp Tyr Lys Gly Thr Leu Leu Gly Glu Ser Leu Lys Leu Lys

115

120

125

Val Val Pro Thr Thr Asp His Ile Asp Thr Glu Lys Leu Lys Ala Arg

130 135 140

Glu Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu

145 150 155 160

His Asp His Gly Val Ser Ser Leu Ser Val Lys Ile Arg Val Met Pro 165 170 175

Ser Ser Phe Phe Leu Leu Leu Arg Phe Phe Leu Arg Ile Asp Gly Val

Leu Ile Arg Met Asn Asp Thr Arg Leu Tyr His Glu Ala Asp Lys Thr
195 200 205

Tyr Met Leu Arg Glu Tyr Thr Ser Arg Glu Ser Lys Ile Ser Ser Leu 210 215 220

Met His Val Pro Pro Ser Leu Phe Thr Glu Pro Asn Glu Ile Ser Gln 225 230 235 240

Tyr Leu Pro Ile Lys Glu Ala Val Cys Glu Lys Leu Ile Phe Pro Glu
245 250 255

Arg Ile Asp Pro Asn Pro Ala Asp Ser Gln Lys Ser Thr Gln Val Glu 260 265 270

<210> 60

<211> 1916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (117)..(932)

<400> 60

atggtaacgg ctcggaagcc taggaggctg ggccggaggg aggcggagga accggtgttc 60

gccgccgccg ctgcttcagc ttattccttg tggcctctgc gggtcctgcc tcagcc atg 119
Met

1

atg atc cac ggc ttc cag agc agc cac cgg gat ttc tgc ttc ggg ccc 167 Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly Pro

5 10 15

tgg aag ctg acg gcg tcc aag acc cac atc atg aag tcg gcg gat gtg 215

Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp Val

20 25 30

gag aaa tta gcc gat gaa tta cat atg cca tct ctc cct gaa atg atg 263
Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met Met
35 40 45

ttt gga gac aac gtt tta aga atc cag cat ggg tct ggc ttt gga att 311
Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly Ile
50 55 60 65

gag ttc aat gct aca gat gcg tta aga tgt gta aac aac tac caa gga 359 Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln Gly

70

75

80

atg ctt aaa gtg gcc tgt gct gaa gag tgg caa gaa agc agg acg gag Met Leu Lys Val Ala Cys Ala Glu Glu Trp Gln Glu Ser Arg Thr Glu ggt gaa cac tcc aaa gag gtt att aaa cca tat gat tgg acc tat aca Gly Glu His Ser Lys Glu Val Ile Lys Pro Tyr Asp Trp Thr Tyr Thr aca gat tat aag gga acc tta ctt gga gaa tct ctt aag tta aag gtt Thr Asp Tyr Lys Gly Thr Leu Leu Gly Glu Ser Leu Lys Leu Lys Val gta cct aca aca gat cat ata gat aca gaa aaa ttg aaa gcc aga gaa Val Pro Thr Thr Asp His Ile Asp Thr Glu Lys Leu Lys Ala Arg Glu cag att aag ttt ttt gaa gaa gtt ctc ctt ttt gag gat gaa ctt cat Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu His gat cat gga gtt tca agc ctg agt gtg aag att aga gta atg cct tct Asp His Gly Val Ser Ser Leu Ser Val Lys Ile Arg Val Met Pro Ser agc ttt ttc ctg ctg ttg cgg ttt ttc ttg aga att gat ggg gtg ctt Ser Phe Phe Leu Leu Leu Arg Phe Phe Leu Arg Ile Asp Gly Val Leu 

743 atc aga atg aat gac acg aga ctt tac cat gag gct gac aag acc tac Ile Arg Met Asn Asp Thr Arg Leu Tyr His Glu Ala Asp Lys Thr Tyr 195 200 205 atg tta cga gaa tat acg tca cga gaa agc aaa att tct agt ttg atg 791 Met Leu Arg Glu Tyr Thr Ser Arg Glu Ser Lys Ile Ser Ser Leu Met 220 225 210 215 839 cat gtt cca cct tcc ctc ttc acg gaa cct aat gaa ata tcc cag tat His Val Pro Pro Ser Leu Phe Thr Glu Pro Asn Glu Ile Ser Gln Tyr 240 230 235 tta cca ata aag gaa gca gtt tgt gag aag cta ata ttt cca gaa aga 887 Leu Pro Ile Lys Glu Ala Val Cys Glu Lys Leu Ile Phe Pro Glu Arg 250 255 245 att gat cct aac cca gca gac tca caa aaa agt aca caa gtg gaa 932 Ile Asp Pro Asn Pro Ala Asp Ser Gln Lys Ser Thr Gln Val Glu 260 265 270 taaaatgtga tacaacatat actcactatg gaatctgact ggacaccttg gctatttgta 992 aggggttatt tttattatga gaattaattg ccttgtttat gtacagattt tctgtagcct 1052 taaaggaaaa aaaaataaag atcgttacag gcaggtttca ctcaactgct atttgtactg 1112 tctgtcttca cattcatatt ccagatttat attttctgga gttaaatttg gatgatttct 1172

aaattatcac aaagtgggac ctcagcagta gtgatgtgtg tgtctcatga gcagtgagca 1232

cagtctgcat tcatcatgaa acactatctt ctaccaggag gaggttaatg taaatcacca 1292 aatcccaatg ccttgtgact ttcataggat tcctgatcat gcatgttgat gtactggctc 1352 ttcactttgg gctttctgat gtttattcac acctttggag agttgcaact tgccacatac 1412 gaaattagtc tcatagtgta gtgaacttca accccaaaat tttaaaaaatg tatttccccc 1472 cagttttaaa ttgcctttga aatttaaaaa aaaaaattta gacttagtac cagaaccaaa 1532 aatacctaga tttttggaga acttattaca tacatagaaa catgaatatg gtttaccwct 1592 gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtatacag acttttttt ttaacttgtt gattcagatg 1652 tcttggtccc tgaatagtcc tagattactt attttgagaa ttgattgtta aaaattacag 1712 ggaattaaaa taattgcctt tttttttta gagggtaaga gatgggtaga agagtatgcc 1772 tetgaaaatt ttattagttt attettgtgg agaataceaa gaaaatgtgt atttgeeeat 1832 tgctaaatat gatatatgcc attittgtatt tattigtccc aagigtcitt tittaagagg 1892 1916 agaataaaca ataaggaatt actg

<210> 61

<211> 219

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Asn Arg Leu Phe Gly Lys Ala Lys Pro Lys Ala Pro Pro Pro Ser

1 5 10 15

Leu Thr Asp Cys Ile Gly Thr Val Asp Ser Arg Ala Glu Ser Ile Asp
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Arg Leu Asp Ala Glu Leu Val Lys Tyr Lys Asp Gln
35 40 45

Ile Lys Lys Met Arg Glu Gly Pro Ala Lys Asn Met Val Lys Gln Lys
50 55 60

Ala Leu Arg Val Leu Lys Gln Lys Arg Met Tyr Glu Gln Gln Arg Asp
65 70 75 80

Asn Leu Ala Gln Gln Ser Phe Asn Met Glu Gln Ala Asn Tyr Thr Ile

85 90 95

Gin Ser Leu Lys Asp Thr Lys Thr Thr Val Asp Ala Met Lys Leu Gly
100 105 110

Val Lys Glu Met Lys Lys Ala Tyr Lys Gln Val Lys Ile Asp Gln Ile
115 120 125

Glu Asp Leu Gln Asp Gln Leu Glu Asp Met Met Glu Asp Ala Asn Glu
130 135 140

Ile Gln Glu Ala Leu Ser Arg Ser Tyr Gly Thr Pro Glu Leu Asp Glu

145 150 155 160

Asp Asp Leu Glu Ala Glu Leu Asp Ala Leu Gly Asp Glu Leu Leu Ala 165 170 175

Asp Glu Asp Ser Ser Tyr Leu Asp Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Ile 180 185 190

Pro Glu Gly Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val
195 200 205

Asp Glu Phe Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser 210 215

<210> 62

⟨211⟩ 1362

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (49)..(705)

<400> 62

gttttctggt tttgctctag tgtttgggtt tcttcgcggc tgctcaag atg aac cga 57
Met Asn Arg

1

ctc	ttc	ggg	aaa	gcg	aaa	ссс	aag	gct	ccg	ccg	ссс	agc	ctg	act	gac	105
Leu	Phe	Gly	Lys	Ala	Lys	Pro	Lys	Ala	Pro	Pro	Pro	Ser	Leu	Thr	Asp	
	5					10					15					
tgc	att	ggc	acg	gtg	gac	agt	aga	gca	gaa	tcc	att	gac	aag	aag	att	153
Cys	Ile	Gly	Thr	Val	Asp	Ser	Arg	Ala	Glu	Ser	Ile	Asp	Lys	Lys	Ile	
20					25					30					35	
tct	cga	ttg	gat	gct	gag	cta	gtg	aag	tat	aag	gat	cag	atc	aag	aag	201
Ser	Arg	Leu	Asp	Ala	Glu	Leu	Val	Lys	Tyr	Lys	Asp	Gln	Ile	Lys	Lys	
				40					45					50		
														-		
atg	aga	gag	ggt	cct	gca	aag	aat	atg	gtc	aag	cag	aaa	gcc	ttg	cga	249
Met	Arg	Glu	Gly	Pro	Ala	Lys	Asn	Met	Val	Lys	Gln	Lys	Ala	Leu	Arg	
			55					60					65			
															•	
gtt	tta	aag	caa	aag	agg	atg	tat	gag	cag	cag	cgg	gac	aat	ctt	gcc	297
Val	Leu	Lys	Gln	Lys	Arg	Met	Tyr	Glu	Gln	Gln	Arg	Asp	Asn	Leu	Ala	
		70					<b>7</b> 5					80				
caa	cag	tca	ttc	aac	atg	gaa	caa	gcc	aat	tat	acc	atc	cag	tct	ttg	345
Gln	Gln	Ser	Phe	Asn	Met	Glu	Gln	Ala	Asn	Tyr	Thr	Ile	Gln	Ser	Leu	
	85					90					95					
aag	gac	acc	aag	acc	acg	gtt	gat	gct	atg	aaa	ctg	gga	gta	aag	gaa	393
Lys	Asp	Thr	Lys	Thr	Thr	Val	Asp	Ala	Met	Lys	Leu	Gly	Val	Lys	Glu	
100					105					110					115	
atg	aag	aag	gca	tac	aag	caa	gtg	aag	atc	gac	cag	att	gag	gat	tta	441

Met Lys Lys Ala Tyr Lys Gln Val Lys Ile Asp Gln Ile Glu Asp Leu 130 120 125 caa gac cag cta gag gat atg atg gaa gat gca aat gaa atc caa gaa 489 Gln Asp Gln Leu Glu Asp Met Met Glu Asp Ala Asn Glu Ile Gln Glu 140 145 135 gca ctg agt cgc agt tat ggc acc cca gaa ctg gat gaa gat gat tta 537 Ala Leu Ser Arg Ser Tyr Gly Thr Pro Glu Leu Asp Glu Asp Asp Leu 160 150 155 gaa gca gag ttg gat gca cta ggt gat gag ctt ctg gct gat gaa gac 585 Glu Ala Glu Leu Asp Ala Leu Gly Asp Glu Leu Leu Ala Asp Glu Asp 165 170 175 agt tot tat ttg gat gag gca gca tot gca cot gca att coa gaa ggt 633 Ser Ser Tyr Leu Asp Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Ile Pro Glu Gly 185 190 195 180 gtt ccc act gat aca aaa aac aag gat gga gtt ctg gtg gat gaa ttt 681 Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val Asp Glu Phe 210 200 205

gga ttg cca cag atc cct gct tca tagatttgca tcattcaagc atatcttgta 735 Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser

215

aaacaaacac atattatggg actaggaaat atttatcttt ccaaatttgc cataacagat 795

ttaggtttct ttcctttctt tgaaggaaag tttaattaca ttgctctttt attttttcca 855 ttaagagact cattgcttgg gaaatgcttt cttcgtacta aaatttgatt ccttttttt 915 cttatgaaaa acgaactcag tttaaaagta tttttagctc gtatgacttg ttttcattca 975 ttaataataa tttgaaataa aactaaggaa atggaatctt aaaagtctat gacagtgtaa 1035 ctctacagtc tcaaaatgac ctgataaatt gataagacaa agatgagatt attggggctg 1095 ttcatattat gattcagaat cattttctat tgtggtatta taggttggtt aaagtgatgg 1155 cctttttgat gggttttgtt gtgtcttgtg aacaagtcgt tactgtgtcc attattggaa 1215 tggaattatc actactgtat catgagtggg tattttgatt ctatggttcc ctcagtatta 1275 catcttgact tgtaatcaat tatgaatatt tcttgatatt taatgtatag gacatttatt 1335 tatactcaat aaatattttt caaaagg 1362

<210> 63

<211> 622

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 63

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro

1

5

10

15

Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly
20 25 30

Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr

35 40 45

Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg
50 55 60

Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn
65 70 75 80

Val Thr Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val 85 90 95

Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp
100 105 110

Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser

115 120 125

Met Val Val Gln Leu Met Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp 130 135 140

Gly Glu Gly Cys Ser Cys Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr

145 150 155 160

Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met

165 170 175

Asp Gln Asn Gly Met Thr Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His

180 185 190

Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn 195 200 205

Leu Gly Asp Lys Tyr His Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu 210 215 220

Ala Gly Asn Thr Thr Val Ile Ser Leu Leu Clu Ala Gly Ala Asn 225 230 235 240

Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys
245
250
255

Gln Arg Lys Asn Val Trp Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln
260 265 270

Ala Lys Gly Tyr Asp Asn Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp
275 280 285

Lys Glu Phe Arg Gln Lys Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile 290 295 300

Trp Leu Val Gly Phe Ile Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile 305 310 315 320

Lys Gly Leu Met Tyr Gly Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser

325

330

335

Lys Ser Phe Phe Asp His Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile
340 345 350

Tyr Leu Ala Thr Lys Phe Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe
355 360 365

Trp Asn Asp Leu Asn Phe Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn 370 375 380

Ser Val Ala Leu Phe Tyr Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro 385 390 395 400

Gly Ile Ile Lys Ala Thr Glu Glu Gln Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu
405 410 415

Leu Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys
420 425 430

Leu Ile Arg Lys Pro Val Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg
435 440 445

Cys Ile Ala Lys Phe Asp His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val
450 455 460

Gly Ala Gly Asn His Arg Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu 465 470 475 480

Phe Met Ile Cys Trp Met Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu
485
490
495

His Cys Glu Thr Thr Tyr Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr
500 505 510

Gln Ile Ala Thr Cys Ser Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser 515 520 525

Val Phe His Phe Met Trp Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr
530 535 540

Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg
545 550 555 560

Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe
565 570 575

Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys
580 585 590

Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr
595 600 . 605

Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val
610 615 620

<210> 64

<211> 2948

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (14)..(1879)

<400> 64

atttaacacc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat acc gaa gcg 49 Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala 1 5

10

ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc caa agc cat

Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His

15 20 25

tat aac cat gga tat ggt gaa cct ctt gga cgg aaa act cat att gat 145 Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr His Ile Asp

30 35 40

gat tac agc aca tgg gac ata gtc aag gct aca caa tat gga ata tat 193

Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr

45 50 55 60

gaa cgc tgt cga gaa ttg gtg gaa gca ggt tat gat gta cgg caa ccg 241

Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro

65 70 75

gac aaa gaa aat gtt acc ctc ctc cat tgg gct gcc atc aat aac aga 289

97

Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	He	Asn	Asn	Arg	
			80					85					90			
ata	gat	tta	gtc	aaa	tac	tat	att	tcg	aaa	ggt	gct	att	gtg	gat	caa	337
Ile	Asp	Leu	Val	Lys	Tyr	Tyr	[ le	Ser	Lys	Gly	Ala	Ile	Val	Asp	Gln	
		95					100					105				
ctt	gga	ggg	gac	ctg	aat	tca	act	cca	ttg	cac	tgg	gcc	aca	aga	caa	385
Leu	Gly	Gly	Asp	Leu	Asn	Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	Thr	Arg	Gln	
	110					115					120					
ggc	cat	cta	tcc	atg	gtt	gtg	caa	cta	atg	aaa	tat	ggt	gca	gat	cct	433
Gly	His	Leu	Ser	Met	Val	Val	Gln	Leu	Met	Lys	Tyr	Gly	Ala	Asp	Pro	
125					130					135					140	
tca	tta	att	gat	gga	gaa	gga	tgt	agc	tgt	att	cat	ctg	gct	gct	cag	481
Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	Ile	His	Leu	Ala	Ala	Gln	
				145					150					155		
ttc	gga	cat	acc	tca	att	gtt	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	gga	cag	gat	529
Phe	Gly	His	Thr	Ser	Ile	Val	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ala	Lys	Gly	Gln	Asp	
			160					165					170			
gta	gat	atg	atg	gat	cag	aat	gga	atg	acg	cct	tta	atg	tgg	gca	gca	577
Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Asn	Gly	Met	Thr	Pro	Leu	Met	Trp	Ala	Ala	
		175					180					185				
tat	aga	aca	cat	agt	gtg	gat	cca	act	aga	ttg	ctt	tta	aca	ttc	aat	625
Tyr	Arg	Thr	His	Ser	Val	Asp	Pro	Thr	Arg	Leu	Leu	Leu	Thr	Phe	Asn	

	190					195					200					
gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	gct	ctg	cat	673
														Leu		
205					210	•	•	·		215					220	
tgg	gca	gtg	cta	gca	ggg	aat	acc	aca	gtc	att	agc	ctt	ctt	ctg	gaa	721
Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	Leu	Leu	Glu	
				225					230					235		
gct	gga	gct	aat	gtt	gat	gcc	cag	aat	atc	aag	ggc	gaa	tca	gcg	ctt	769
Ala	Gly	Ala	Asn	Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Gly	Glu	Ser	Ala	Leu	
			240					245					250			
gat	ttg	gca	aaa	cag	aga	aaa	aat	gtg	tgg	atg	atc	aac	cac	tta	caa	817
Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	His	Leu	Gln	
		255					260					265				,
gag	gca	agg	caa	gca	aaa	gga	tat	gac	aat	ccg	tcc	ttc	ctt	aga	aag	865
Glu	Ala	Arg	Gln	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	
	270					275					280					
ctg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	cgg	cag	aaa	gta	atg	tta	gga	act	cct	913
Leu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Met	Leu	Gly	Thr	Pro	
285					290					295					300	
														att		961
Phe	Leu	Val	Ile		Leu	Val	Gly	Phe		Ala	Asp	Leu	Asn	Ile	Asp	
				305					310					315		

tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	gct	aca	gta	1009
Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	Ala	Thr	Val	
			320					325					330			
cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	agt	gca	ttg	1057
Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	Ser	Ala	Leu	
		335					340					345				
ссс	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	ttc	tgg	atg	tat	gtg	acg	tgg	1105
Pro	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Trp	Met	Tyr	Val	Thr	Trp	
	350					355					360					
ttc	ttc	tgg	ttt	tgg	aat	gat	ctc	aac	ttt	tta	ttt	atc	cat	ctt	cca	1153
Phe	Phe	Trp	Phe	Trp	Asn	Asp	Leu	Asn	Phe	Leu	Phe	Ile	His	Leu	Pro	
365					370					375					380	
ttc	ctt	gcc	aat	agt	gtt	gca	ctt	ttc	tac	aat	ttt	gga	aaa	tct	tgg	1201
Phe	Leu	Ala	Asn	Ser	Val	Ala	Leu	Phe	Tyr	Asn	Phe	Gly	Lys	Ser	Trp	
				385					390					395		
aaa	tca	gat	cca	ggg	att	att	aaa	gca	aca	gaa	gag	caa	aag	aaa	aag	1249
Lys	Ser	Asp	Pro	Gly	Ile	Ile	Lys	Ala	Thr	Glu	Glu	Gln	Lys	Lys	Lys	
			400					405					410			
aca	ata	gtt	gaa	ctt	gca	gag	aca	gga	agt	ctg	gac	ctc	agt	ata	ttc	1297
Thr	Ile	Val	Glu	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Asp	Leu	Ser	Ile	Phe	
		415					420					425				

tgc	agt	acc	tgt	ttg	ata	cga	aaa	ccg	gtg	agg	tcc	aaa	cat	tgt	ggt	1345
Cys	Ser	Thr	Cys	Leu	Ile	Arg	Lys	Pro	Val	Arg	Ser	Lys	His	Cys	Gly	
	430					435					440					
gtg	tgc	aac	cgc	tgt	ata	gca	aaa	ttt	gat	cat	cat	tgc	cca	tgg	gtg	1393
Val	Cys	Asn	Arg	Cys	Ile	Ala	Lys	Phe	Asp	His	His	Cys	Pro	Trp	Val	
445					450					455					460	
ggt	aac	tgt	gta	ggt	gca	ggc	aac	cat	aga	tat	ttt	atg	ggc	tac	cta	1441
Gly	Asn	Cys	Val	Gly	Ala	Gly	Asn	His	Arg	Tyr	Phe	Met	Gly	Tyr	Leu	
				465					470					475		
ttc	ttc	ttg	ctt	ttt	atg	atc	tgc	tgg	atg	att	tat	ggt	tgt	ata	tct	1489
Phe	Phe	Leu	Leu	Phe	Met	Ιle	Cys	Trp	Met	Ile	Tyr	Gly	Cys	Ile	Ser	
			480					485					490			
tac	tgg	gga	ctc	cac	tgt	gag	acc	act	tac	acc	aag	gat	gga	ttt	tgg	1537
Tyr	Trp	Gly	Leu	His	Cys	Glu	Thr	Thr	Tyr	Thr	Lys	Asp	Gly	Phe	Trp	
		495					500					505				
aca	tac	att	act	cag	att	gcc	acg	tgt	tca	cct	tgg	atg	ttt	tgg	atg	1585
Thr	Tyr	Ile	Thr	Gln	Ile	Ala	Thr	Cys	Ser	Pro	Trp	Met	Phe	Trp	Met	
	510					515					520					
ttc	ctg	aac	agt	gtt	ttc	cac	ttc	atg	tgg	gtg	gct	gta	tta	ctc	atg	1633
Phe	Leu	Asn	Ser	Val	Phe	His	Phe	Met	Trp	Val	Ala	Val	Leu	Leu	Met	
525					530					535					540	
tgt	cag	atg	tac	cag	ata	tca	tgt	tta	ggt	att	act	aca	aat	gaa	aga	1681

Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr Asn Glu Arg
545

atg aat gcc agg aga tac aag cac ttt aaa gtc aca aca acg tct att

Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr Thr Ser Ile
560

565

570

gaa agc cca ttc aac cat gga tgt gta aga aat att ata gac ttc ttt 1777 Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile Asp Phe Phe 575 580 585

gaa ttt cga tgc tgt ggc ctc ttt cgt cct gtt atc gtg gac tgg acc 1825 Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val Asp Trp Thr 590 595 600

agg cag tat aca ata gaa tat gac caa ata tca gga tct ggg tac cag 1873

Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln

605 610 615 620

ctg gtg tagcgacatc ttatcctatg aagcatattg ctgagtggtg cctgaaaatt 1929 Leu Val

gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga gcatgctatg 1989
tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa caaaagtaaa 2049
catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa taattttaat 2109

ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct cacagtattt 2169

1729

ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat cagaaatgtt 2229 cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc agtctagtac 2289 gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt attatgtaca 2349 tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc tactgtgatg 2409 ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca atgttttgtt 2469 tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt gtagtaacct 2529 tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta agtcatgttt 2589 ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa tgtatactag 2649 cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa acagttccat 2709 ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca aaattctcag 2769 taatagtgat acatggatat actteetttt aaatteteag etgeaaaata attgtagaca 2829 aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctgtgt acatagcaca tgtgaataaa 2889 agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag tagaatttc 2948 <210> 65

<211> 632

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 65

Met Gln Arg Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp

1 5 10 15

Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu
20 25 30

Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly
35 40 45

Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala
50 55 60

Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly
65 70 75 80

Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Thr Leu Leu His Trp

85 90 95

Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys

100 105 110

Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu
115 120 125

His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser Met Val Val Gln Leu Met

135

140

Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp Gly Glu Gly Cys Ser Cys
145 150 155 160

Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu 165 170 175

Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr

180 185 190

Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg
195 200 205

Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His
210 215 220

Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val
225 230 235 240

Ile Ser Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile
245 250 255

Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys Gln Arg Lys Asn Val Trp
260 265 270

Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln Ala Lys Gly Tyr Asp Asn 275 280 285 Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp Lys Glu Phe Arg Gln Lys
290 295 300

Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile Trp Leu Val Gly Phe Ile 305 310 315 320

Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile Lys Gly Leu Met Tyr Gly
325 330 335

Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser Lys Ser Phe Phe Asp His

340 345 350

Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile Tyr Leu Ala Thr Lys Phe 355 360 365

Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe Trp Asn Asp Leu Asn Phe
370 375 380

Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn Ser Val Ala Leu Phe Tyr 385 390 395 400

Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro Gly Ile Ile Lys Ala Thr
405
410
415

Glu Glu Gln Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu Leu Ala Glu Thr Gly Ser
420 425 430

Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys Leu Ile Arg Lys Pro Val
435
440
445

Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg Cys Ile Ala Lys Phe Asp
450
460

His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val Gly Ala Gly Asn His Arg
465 470 475 480

Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu Phe Met Ile Cys Trp Met
485 490 495

Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu His Cys Glu Thr Thr Tyr
500 505 510

Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr Gln Ile Ala Thr Cys Ser
515 520 525

Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser Val Phe His Phe Met Trp
530 535 540

Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly
545 550 555 560

Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys

565 570 575

Val Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg
580 585 590

Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro

600

605

Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile
610 615 620

Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val

625

630

<210> 66

<211> 4715

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (108)..(2003)

<400> 66

gaagaaggag gaggaggccc gcgtcgcctc cggcggggct cgcgctcgcc ccgcgctcgc 60

cctccgcctc gcccgagccc cgggagggtg aaacgctttc tcccagc atg cag cgg 116

Met Gln Arg

1

gag gag gga ttt aac acc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat 164 Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp

5

10

15

acc gaa gcg ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc 212

	Thr	Glu	Ala	Gly	Cys	Val	Pro	Leu	Leu	His	Pro	Glu	Glu	Ile	Lys	Pro	
	20					25					30					35	
	caa	agc	cat	tat	aac	cat	gga	tat	ggt	gaa	cct	ctt	gga	cgg	aaa	act	260
	Gln	Ser	His	Tyr	Åsn	His	Gly	Tyr	Gly	Glu	Pro	Leu	Gly	Arg	Lys	Thr	
					40					45					50		
	cat	att	gat	gat	tac	agc	aca	tgg	gac	ata	gtc	aag	gct	aca	caa	tat	308
_	His	Ile	Asp	Asp	Tyr	Ser	Thr	Trp	Asp	Ile	Val	Lys	Ala	Thr	Gln	Tyr	
				55					60					65			
	gga	ata	tat	gaa	cgc	tgt	cga	gaa	ttg	gtg	gaa	gca	ggt	tat	gat	gta	356
	Gly	Ile	Tyr	Glu	Arg	Cys	Arg	Glu	Leu	Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	
			70					75					80				
	cgg	caa	ccg	gac	aaa	gaa	aat	gtt	acc	ctc	ctc	cat	tgg	gct	gcc	atc	404
	Arg		Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	
		85					90					95					
							gtc										452
		Asn	Arg	He	Asp		Val	Lys	Tyr	Tyr		Ser	Lys	Gly	Ala		
	100					105					110					115	
	ı																
							gac						_			_	500
	vai	ASP	GIN	Leu	_	Gly	Asp	Leu	Asn		Thr	Pro	Leu	His	-	Ala	
	_				120					125					130		
	200	200	000		054		+	<b>~</b> + -	_44	_4			-4		4-4		E 40°
							tcc										548
	THE	WI B	GIN	uıy	піЅ	Leu	Ser	net	γaι	yaı	GIN	Leu	net	∟уs	ıyr	GIY	

-	0=
	45
	e)e)

145

gca	gat	cct	tca	tta	att	gat	gga	gaa	gga	tgt	agc	tgt	att	cat	ctg	596
Ala	Asp	Pro	Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	Ile	His	Leu	
		150					155					160				
gct	gct	cag	ttc	gga	cat	acc	tca	att	gtt	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	644
Ala	Ala	Gln	Phe	Gly	His	Thr	Ser	Ile	Val	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ala	Lys	
	165					170					175					
gga	cag	gat	gta	gat	atg	atg	gat	cag	aat	gga	atg	acg	cct	tta	atg	692
Gly	Gln	Asp	Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Asn	Gly	Met	Thr	Pro	Leu	Met	
180					185					190				•	195	
															-	
tgg	gca	gca	tat	aga	aca	cat	agt	gtg	gat	cca	act	aga	ttg	ctt	tta	740
Trp	Ala	Ala	Tyr	Arg	Thr	His	Ser	Val	Asp	Pro	Thr	Arg	Leu	Leu	Leu	
				200					205					210		
aca	ttc	aat	gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	788
Thr	Phe	Asn	Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His	Lys	Asn	Thr	
			215					220					225			
gct	ctg	cat	tgg	gca	gtg	cta	gca	ggg	aat	acc	aca	gtc	att	agc	ctt	836
Ala	Leu	His	Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	
		230					235					240				
ctt	ctg	gaa	gct	gga	gct	aat	gtt	gat	gcc	cag	aat	atc	aag	ggc	gaa	884
Leu	Leu	Glu	Ala	Gly	Ala	Asn	Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ile	Lys	Gly	Glu	
	245					250					255					

tca	gcg	ctt	gat	ttg	gca	aaa	cag	aga	aaa	aat	gtg	tgg	atg	atc	aac	932
Ser	Ala	Leu	Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	
260					265		-			270					275	
cac	tta	caa	gag	gca	agg	caa	gca	aaa	gga	tat	gac	aat	ccg	tcc	ttc	980
His	Leu	Gln	Glu	Ala	Arg	Gln	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	
				280					285					290		
ctt	aga	aag	ctg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	cgg	cag	aaa	gta	atg	tta	1028
Leu	Arg	Lys	Leu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Met	Leu	
			295					300					305			
gga	act	cct	ttc	cta	gtt	att	tgg	ctg	gtt	ggg	ttt	ata	gca	gac	cta	1076
Gly	Thr	Pro	Phe	Leu	Val	Ile	Trp	Leu	Val	Gly	Phe	Ile	Ala	Asp	Leu	
		310					315					320				
aat	att	gat	tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	1124
Asn	Ile	Asp	Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	
	325					330					335					
gct	aca	gta	cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	1172
Ala	Thr	Val	Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	
340					345					350					355	
agt	gca	ttg	ссс	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	ttc	tgg	atg	tat	1220
Ser	Ala	Leu	Pro	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Trp	Met	Tyr	
				360					365					370		

gtg acg tgg ttc ttc tgg ttt tgg aat gat ctc aac ttt tta ttt atc Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe Trp Asn Asp Leu Asn Phe Leu Phe Ile cat ctt cca ttc ctt gcc aat agt gtt gca ctt ttc tac aat ttt gga His Leu Pro Phe Leu Ala Asn Ser Val Ala Leu Phe Tyr Asn Phe Gly aaa tct tgg aaa tca gat cca ggg att att aaa gca aca gaa gag caa Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro Gly Ile Ile Lys Ala Thr Glu Glu Gln aag aaa aag aca ata gtt gaa ctt gca gag aca gga agt ctg gac ctc Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu Leu Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Leu agt ata ttc tgc agt acc tgt ttg ata cga aaa ccg gtg agg tcc aaa Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys Leu Ile Arg Lys Pro Val Arg Ser Lys cat tgt ggt gtg tgc aac cgc tgt ata gca aaa ttt gat cat cat tgc His Cys Gly Val Cys Asn Arg Cys Ile Ala Lys Phe Asp His His Cys cca tgg gtg ggt aac tgt gta ggt gca ggc aac cat aga tat ttt atg Pro Trp Val Gly Asn Cys Val Gly Ala Gly Asn His Arg Tyr Phe Met 

ggc tac cta ttc ttc ttg ctt ttt atg atc tgc tgg atg att tat ggt

Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu Phe Met Ile Cys Trp Met Ile Tyr Gly tgt ata tct tac tgg gga ctc cac tgt gag acc act tac acc aag gat Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu His Cys Glu Thr Thr Tyr Thr Lys Asp gga ttt tgg aca tac att act cag att gcc acg tgt tca cct tgg atg Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr Gln Ile Ala Thr Cys Ser Pro Trp Met ttt tgg atg ttc ctg aac agt gtt ttc cac ttc atg tgg gtg gct gta Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser Val Phe His Phe Met Trp Val Ala Val tta ctc atg tgt cag atg tac cag ata tca tgt tta ggt att act aca Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr aat gaa aga atg aat gcc agg aga tac aag cac ttt aaa gtc aca aca Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr acg tct att gaa agc cca ttc aac cat gga tgt gta aga aat att ata Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile gac ttc ttt gaa ttt cga tgc tgt ggc ctc ttt cgt cct gtt atc gtg Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val

605

610

gac tgg acc agg cag tat aca ata gaa tat gac caa ata tca gga tct 1988
Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser
615 620 625

ggg tac cag ctg gtg tagcgacatc ttatcctatg aagcatattg ctgagtggtg 2043 Gly Tyr Gln Leu Val

630

600

cctgaaaatt gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga 2103 gcatgctatg tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa 2163 caaaagtaaa catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa 2223 taattttaat ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct 2283 cacagtattt ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat 2343 cagaaatgtt cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc 2403 agtctagtac gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt 2463 attatgtaca tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc 2523 tactgtgatg ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca 2583 atgttttgtt tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt 2643 gtagtaacct tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta 2703 agtcatgttt ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa 2763 tgtatactag cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa 2823 acagttccat ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca 2883 aaatteteag taatagtgat acatggatat actteetttt aaatteteag etgeaaaata 2943 attgtagaca aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctaagt acatagcaca 3003 tgtgaataaa agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag 3063 tagaatttca tccccaagag tatttcagtt tatccaatat tgagtaagtt ctgaaacagt 3123tttagaaaaa attttctttt tgttaaatgt gatgcactga tcaatttttg tcacagcatt 3183 ttcatacctt catggtggac tactagtcac tgcttccata aatattgttt acagggtgag 3243 atttggttta ttcatcttaa gtgctgtagc aaactgtggt tcgagcaacc tgtgggaaat 3303 ctgtgagagg gaatggggtg ggagatgtgg gggaatggtg gtcagactga tgacagatcc 3363 tagaccaatg taaagaatgt gtatctgtat ataaataatt tatcaaatag ttttctcttt 3423 gtgtctgtgt tagtgttttt aaagctgctc atttcatttt gtccaaccaa aaagaaaagg 3483 gagataacta atgagettet agtgatgtte aaaattgetg ttaataggea ttataceetg 3543 caagttcact gcatgtctga tgcttggtaa aactagtctt ccctgtaaaa tgcagattac 3603 aggtattaaa gcaatctagt ggtatacccg ccccttgcct tagtaagagg agcagtgaaa 3663 tgtatatagt tgatgttcag tatttccaag taccattttt atatagtagc ttatttgacc 3723 ataagtcaca catcaaaaaa agattaccct tagtgtatgt gttttaatat tagaaaattg 3783 gcatatgtac tttatttttg aaaagggaag agatgggtgt ggggtggcaa tagcattgtg 3843 ccattttgtc atagaatgta aaaattggtt aactttacaa atgtcagcta gttttgacta 3903 ctaattgggg gaaattttag ataattttta aattcaaagt tatttataaa atgctagaat 3963 ttgttttaat tttttgtatt ttgagccact tcacatgaag actcagttgc atttttatcg 4023 aatacatttt tatcaacagt taaagactat ggtggttttt tcagagtttg gctaagaatg 4083 ttgttaccat cttctttgtt tgtggtacaa tattttcagt gcaaaagaga tgtcattcag 4143 ttaaaaagac aaacctctag atgtgtaatt acatggaaaa tactagcaat gtgaatgctt 4203 ttgtagtaac catcttgtag tacctgtgaa atctataact cagaaatggt cagatggtca 4263 ggagccagct atgcagcagt ataccatctg tttaattatt ttgtaggtcc tgtgtgtgga 4323 accaactata aacccagttc taaagttgtg tatgatggtg aacctttggg aatagttctt 4383 atcaacttaa ttggatactt ttagcaaata ggaacttaat tctcagcact gaacatgaat 4443
tacttccttg gagtttttt tcattcatat ttttgttgtt tccaggaatt tatttgatat 4503
taatgggcgt aaaacagcat cattgtactt aagctatgga tgttttatt ttatattttc 4563
tttatttata actgtgccaa gtattatttt gctacttacc gtgttattct gtggaaagaa 4623
taaaactgtaa agtgttaat aaattagccc tccttacata aattaaatgt caaaattttg 4683
taaaatatta atcagaataa atactgactc tt 4715

<210> 67

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu

1 5 10 15

Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp
20 25 30

Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu
35 40 45

Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly

55

60

Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr
65 70 75 80

Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr

85 90 95

Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala 100 105 110

Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met
115 120 125

Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg
130 135 140

Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln 145 150 155 160

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln 195 200 205 Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn 210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala
245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr
275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu
325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu
340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr
355 . 360 365

Met His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser
385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser
405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435
440
445

Gly Gln Met Arg Pro Glu Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln
450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp
465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 68

特

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 68

gaaggagga atgactccag g atg gcc cgg ctg gaa gtg att gaa ctg cct 51

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro

1 5 10

cat tca cct cag aac ctc ctg gtc agc cct aat tct tcc cac agc cac 99

His Ser Pro Gln Asn Leu Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His

15 20 25

gcc gtg gtg ctc tct tgg gtc cgg ccc ttt gat gga aac agt cct att 147
Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile
30 35 40

ctt tat tac atc gtg gag ctg tct gaa aac aac tct cca tgg aag gtg 195 Leu Tyr Tyr Ile Val Glu Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val 45 50 55

cat ctg tca aac gtt ggc cct gag atg aca ggc gtc acc gtg agt ggc 243

His Leu Ser Asn Val Gly Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly

60 65 70

ctg	act	ccg	gct	cgt	acc	tat	caa	ttc	cgg	gtg	tgc	gcg	gtg	aat	gaa	291
Leu	Thr	Pro	Ala	Arg	Thr	Tyr	Gln	Phe	Arg	Val	Cys	Ala	Val	Asn	Glu	
75					.80					85					90	
gtg	ggc	agg	ggc	cag	tac	agt	gcc	gag	aca	agc	agg	ttg	atg	cta	cct	339
Val	Gly	Arg	Gly	Gln	Tyr	Ser	Ala	Glu	Thr	Ser	Arg	Leu	Met	Leu	Pro	
				95					100					105		
						·										
gaa	gaa	cca	ссс	agt	gct	ссс	ccg	aaa	aat	ata	gtg	gcc	agt	ggg	cgg	387
Glu	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Lys	Asn	Ile	Val	Ala	Ser	Gly	Arg	
			110					115					120			
														-		
act	aat	cag	tcc	att	atg	gtc	cag	tgg	cag	cca	ссс	cca	gaa	aca	gag	435
Thr	Asn	Gln	Ser	Ile	Met	Val	Gln	Trp	Gln	Pro	Pro	Pro	Glu	Thr	Glu	
		125					130					135				
															•	
cac	aac	ggg	gtg	ttg	cgt	gga	tac	atc	ctc	agg	tac	cgc	ctg	gct	ggc	483
His		Gly	Val	Leu	Arg	=	Tyr	Ile	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Gly	
	140					145					150					
-																
							cgg									531
	Pro	Gly	Glu	Tyr		Gln	Arg	Asn	He		Ser	Pro	Glu	Val		
155					160					165					170	
4	4	<b>-</b> 4 -	_ 4 _			-4-	_4_		<b>.</b>			4-4	<b>_</b>	-4-		570
							atc									579
lyr	Cys	Leu	vai		ASP	Leu	Ile	116	_	ınr	GIN	ıyr	GIU		GIN	
				175					180					185		
ata	aca	ac a	tac	220	aaa	acc.	aat	cta	acc.	ato	***	200	200	aca	gtg	627
5 1 5	5 ~ K	5 V K	ial	aat	55K	guu	88 L	ULB	55 <sup>L</sup>	gil	LLU	agu	agg	gua	5 5	041

	Val	на	на	1 yı 190	ASII	агу	на	ыу	195	_	yaı	Рпе	Ser	arg 200		vai	
	acc	gag	tac	acc	ttg	cag	gga	gtg	ссс	acc	gcg	ccc	ccg	cag	aac	gtg	675
	Thr	Glu	Tyr	Thr	Leu	Gln	Gly	Val	Pro	Thr	Ala	Pro	Pro	Gln	Asn	Val	
			205					210					215				
	cag	acg	gaa	gcc	gtg	aac	tcc	acc	acc	att	cag	ttc	ctg	tgg	aac	cct	723
_	Gln	Thr	Glu	Ala	Val	Asn	Ser	Thr	Thr	Ile	Gln	Phe	Leu	Trp	Asn	Pro	
		220					225					230					
	ccg	cct	cag	cag	ttt	atc	aat	ggc	atc	aac	cag	gga	tac	aag	ctt	ctg	771
	Pro	Pro	Gln	Gln	Phe	Ile	Asn	Gly	Ile	Asn	Gln	Gly	Tyr	Lys	Leu	Leu	
	235					240					245					250	
	gca	tgg	ccg	gca	gat	gcc	ccc	gag	gct	gtc	act	gtg	gtc	act	att	gcc	819
	Ala	Trp	Pro	Ala	Asp	Ala	Pro	Glu	Ala	Val	Thr	Val	Val	Thr	Ile	Ala	
					255					260					265		
	cca	gat	ttc	cac	gga	gtc	cac	cat	gga	cac	ata	acg	aac	ctg	aag	aag	867
	Pro	Asp	Phe	His	Gly	Val	His	His	Gly	His	Ile	Thr	Asn	Leu	Lys	L <b>ys</b>	
				270					275					280			
	ttt	acc	gcc	tac	ttc	act	tcc	gtt	ctg	tgc	ttc	acc	acc	cct	ggg	gac	915
	Phe	Thr	Ala	Tyr	Phe	Thr	Ser	Val	Leu	Cys	Phe	Thr	Thr	Pro	Gly	Asp	
			285					290					295				
	•																
	ggg	cct	ccc	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963
	Gly	Pro	Pro	Ser	Thr	Pro	Gln	Leu	Val	Trp	Thr	Gln	Glu	Asp	Lys	Pro	

a gc	t gt	g gg	a ca	t ct	g ag	t tt	c ac	a ga	g at	c tt	g ga	c ac	a tc	t ctc	1011
y Al	a Va	1 G1	уНі	s Lei	ı Se	r Ph	e Thi	r Gl	u Il	e Le	u Asj	p Th	r Se	r Leu	
5				320	)				32	5				330	
ggt	c ag	c tg	g ca	g gag	g CC	c ct	g gag	g aaa	a aa	t ggo	c ato	c at	t ac	t ggc	1059
s Va	l Se	r Tr	p Gl	n Glu	Pro	Lei	ı Glu	ı Lys	s Ası	n Gly	y Ile	e []	e Thi	r Gly	
															,
cag	ato	c tc	t tgg	g gaa	gtg	tac	ggc	agg	g aac	gac	tct	. cg1	t cto	cacg	1107
Glr	116	e Se	r Tr	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	, Asr	n Asp	Ser	Arg	z Lei	ı Thr	
													-		
acc	ctg	, aad	ago	acg	atg	cac	gag	tac	aag	atc	caa	ggc	cto	tca	1155
						•									
ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggC	1203
380					385					390				•	
													·		
ggc	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ccc	cca	gac	1251
				400											
														-14	
cct	ggt	gcc	cca	tcc	aac	ctg	gtc	att	tcc	aac	atc	agc	cct	CgC	1299
			415										425	0	
	y Al  g gtc s Va  ctc Leu 380 ggc Gly cct	y Ala Va  g gtc ag  g Val Se  cag ato Gln Ile  acc ctg Thr Leu 365  ctc acc Leu Thr 380  ggc ctg Gly Leu  cct ggt	y Ala Val Gl g gtc agc tg s Val Ser Tr cag atc tc Gln Ile Ser 350 acc ctg aac Thr Leu Asr 365 ctc acc acc Leu Thr Thr 380 ggc ctg gtg Gly Leu Val	y Ala Val Gly Hi  g gtc agc tgg ca  s Val Ser Trp Gli  33:  cag atc tct tgg Gln Ile Ser Trp  350  acc ctg aac agc Thr Leu Asn Ser  365  ctc acc acc tac Leu Thr Thr Tyr  380  ggc ctg gtg act Gly Leu Val Thr  cct ggt gcc cca Pro Gly Ala Pro	y Ala Val Gly His Let  326  g gtc agc tgg cag gag  s Val Ser Trp Gln Glu 335  cag atc tct tgg gaa  Gln Ile Ser Trp Glu 350  acc ctg aac agc acg Thr Leu Asn Ser Thr 365  ctc acc acc tac acc Leu Thr Thr Tyr Thr 380  ggc ctg gtg act tca Gly Leu Val Thr Ser 400  cct ggt gcc cca tcc Pro Gly Ala Pro Ser	y Ala Val Gly His Leu Ser  320  g gtc agc tgg cag gag ccc s Val Ser Trp Gln Glu Pro 335  t cag atc tct tgg gaa gtg Gln Ile Ser Trp Glu Val 350  acc ctg aac agc acg atg Thr Leu Asn Ser Thr Met 365  ctc acc acc tac acc atc Leu Thr Thr Tyr Thr Ile 380  385  ggc ctg gtg act tca tcc Gly Leu Val Thr Ser Ser 400  cct ggt gcc cca tcc aac Pro Gly Ala Pro Ser Asn	y Ala Val Gly His Leu Ser Photo 320  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu 335  t cag atc tct tgg gaa gtg tac c Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr 350  acc ctg aac agc acg atg cac Thr Leu Asn Ser Thr Met His 365 370  ctc acc acc tac acc atc gac Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp 380 385  ggc ctg gtg act tca tcc acc Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr 400  cct ggt gcc cca tcc aac ctg Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Throm 320  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag so Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu 335  t cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr Gly 350 355  acc ctg aac agc acg atg cac gag Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu 365 370  ctc acc acc tac acc atc gac gtg Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val 380 385  ggc ctg gtg act tca tcc acc att Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile 400  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Gly 320  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aas a val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys 335 340  t cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg 350 355  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac 350 355  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac 360 Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr 365 370  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val Ala 380 385  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile Ser 400  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Glu II  320  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aa s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn 335  4 cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg aac c Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr Gly Arg Asn 350  355  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac aag Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr Lys 365  370  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc gct Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val Ala Ala 380  385  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct tct Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile Ser Ser 400  405  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att tcc Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile Ser	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Glu Ile Let 320 325  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly 335 340  t cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg aac gac Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr Gly Arg Asn Asp 350 355  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac aag atc Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr Lys Ile 365 370  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc gct gtg Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val Ala Ala Val 380 385 390  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct tct gga Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile Ser Ser Gly 400 405  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att tcc aac Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile Ser Asn	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asy 320 325  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc atc s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile 335 340  t cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg aac gac tct Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser 350 355  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac aag atc caa Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr Lys Ile Gln 365 370 375  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc gct gtg act Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val Ala Ala Val Thr 380 385 390  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct tct gga gtg Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val 400 405  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att tcc aac atc Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Th 320 325  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc atc at s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile 335 340  t cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg aac gac tct cgi Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg 350 355 360  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac aag atc caa ggc Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly 365 370 375  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc gct gtg act gcc Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala 380 385 390  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct tct gga gtg ccc Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro 400 405  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att tcc aac atc agc Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser	y Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Se  320  325  g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc atc att ac s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thi  335  340  341  c cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg aac gac tct cgt ctc c Gln Ile Ser Trp Glu Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu  350  355  360  acc ctg aac agc acg atg cac gag tac aag atc caa ggc ctc Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu  365  370  375  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc gct gtg act gcc gtg Leu Thr Thr Tyr Thr Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val  380  385  390  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct tct gga gtg ccc cca Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro  400  405  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att tcc aac atc agc cct Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro	g gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc atc att act ggc s Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly He He Thr Gly 335 340 345  c cag atc tct tgg gaa gtg tac ggc agg aac gac tct cgt ctc acg Gln He Ser Trp Glu Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr 350 355 360  c acc ctg aac agc acg atg cac gag tac aag atc caa ggc ctc tca Thr Leu Asn Ser Thr Met His Glu Tyr Lys He Gln Gly Leu Ser 365 370 375  ctc acc acc tac acc atc gac gtg gcc gct gtg act gcc gtg ggc Leu Thr Thr Tyr Thr He Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly 380 385 390  ggc ctg gtg act tca tcc acc att tct tct gga gtg ccc cca gac Gly Leu Val Thr Ser Ser Thr He Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp 400 405 410  cct ggt gcc cca tcc aac ctg gtc att tcc aac atc agc cct cgc Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val He Ser Asn He Ser Pro Arg

tcc gcc acc ctt cag ttc cgg cca ggc tat gac ggg aaa acg tcc atc 1347 Ser Ala Thr Leu Gln Phe Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile 430 435 440 tcc agg tgg att gtt gag ggg cag atg aga cct gaa ggt gtt gga tta 1395 Ser Arg Trp Ile Val Glu Gly Gln Met Arg Pro Glu Gly Val Gly Leu 445 450 455 cct gcc gag gtc aca cag cca agc cat gaa gcc gga ttg gag cct gca 1443 Pro Ala Glu Val Thr Gln Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala 460 465 470 aac ctc gga agt ctg tgg ctg ctc agc ctg gtg tat tgg tgt tac agc 1491 Asn Leu Gly Ser Leu Trp Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser 475 480 485 490 cag aaa ctt tgg gaa ttc tct tgt tagttggtta gttttactgt aattttctat 1545 Gln Lys Leu Trp Glu Phe Ser Cys 495

aaagaattca tatcatctgt taatggcgac agtttttgtt tcttcctttg aattttttat 1605

attettett tetettttt gtttettett etttgagtat tttgtaatet taetgggagg 1665

cactctaaag aaattattgt aagattttat catcaggtat gacatttaca ccattgatgt 1785

aggettttta aaaaatatat eeageetgta ttgggttaag atgattettt tetgateetg 1845

atttcctagg agttggtttt tttttttta aagcataaat aaatttaatt gcatcag 1902

<210> 69

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 69

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu

1 5 10

15

Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp

20

25

30

Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu

35

40

45

Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly

50

55

60

Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr

65

70

75

80

Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr

85

90

95

Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala

105

110

Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met
115 120 125

Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg 130 135 140

Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln 145 150 155 160

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln 195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn 210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala
245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr
275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu
325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu
340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr
355 360 365

Thr His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser 385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser
405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435 440 445

Gly Gln Met Arg His Gln Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln 450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp 465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 70

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 70

gaag	gagg	gga a	atgao	ctcca	ng g	atg	gcc	cgg	ctg	gaa	gtg	att	gaa	ctg	cct	51
						Met	Ala	Arg	Leu	Glu	Val	Ile	Glu	Leu	Pro	
						1				5					10	
cat	tca	cct	cag	aac	ctc	ctg	gtc	agc	cct	aat	tct	tcc	cac	agc	cac	99
His	Ser	Pro	Gln	Asn	Leu	Leu	Val	Ser	Pro	Asn	Ser	Ser	His	Ser	His	
				15					20					25		
gcc	gtg	gtg	ctc	tct	tgg	gtc	cgg	ссс	ttt	gat	gga	aac	agt	cct	att	147
Ala	Val	Val	Leu	Ser	Trp	Val	Arg	Pro	Phe	Asp	Gly	Asn	Ser	Pro	Ile	
			30					35					40			
ctt	tat	tac	atc	gtg	gag	ctg	tct	gaa	aac	aac	tct	cca	tgg	aag	gtg	195
Leu	Tyr	Tyr	Ile	Val	Glu	Leu	Ser	Glu	Asn	Asn	Ser	Pro	Trp	Lys	Val	
		45					50					55				
															•	
cat	ctg	tca	aac	gtt	ggc	cct	gag	atg	aca	ggc	gtc	acc	gtg	agt	ggc	243
His	Leu	Ser	Asn	Val	Gly	Pro	Glu	Met	Thr	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Gly	
	60					65					70					
ctg	act	ccg	gct	cgt	acc	tat	caa	ttc	cgg	gtg	tgc	gcg	gtg	aat	gaa	291
Leu	Thr	Pro	Ala	Arg	Thr	Tyr	Gln	Phe	Arg	Val	Cys	Ala	Va l	Asn	Glu	
75					80					85					90	
gtg	ggc	agg	ggc	cag	tac	agt	gcc	gag	aca	agc	agg	ttg	atg	cta	cct	339
Val	Gly	Arg	Gly	Gln	Tyr	Ser	Ala	Glu	Thr	Ser	Arg	Leu	Met	Leu	Pro	
				95					100					105		
<b>~22</b>	<b>422</b>	cca	ccc	2 or t	act	ccc	cca	222	aat	ata	σtσ	gCC.	agt	000	Coo	387

Glu	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Lys	Asn	Ile	Val	Ala	Ser	Gly	Arg	
			110					115					120			
act	aat	cag	tcc	att	atg	gtc	cag	tgg	cag	cca	ссс	cca	gaa	aca	gag	435
Thr	Asn	Gln	Ser	Ile	Met	Val	Gln	Trp	Gln	Pro	Pro	Pro	Glu	Thr	Glu	
		125					130					135				
cac	aac	ggg	gtg	ttg	cgt	gga	tac	atc	ctc	agg	tac	cgc	ctg	gct	ggc	483
His	Asn	G l ̯y	Val	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Gly	
	140					145					150					
ctt	ссс	gga	gag	tac	cag	cag	cgg	aac	atc	acc	agc	ccg	gag	gtg	aac	531
Leu	Pro	Gly	Glu	Tyr	Gln	Gln	Arg	Asn	Ile	Thr	Ser	Pro	Glu	Val	Asn	
155					160					165					170	
tac	tgc	ctg	gtg	aca	gac	ctg	atc	atc	tgg	aca	cag	tat	gag	ata	cag	579
Tyr	Cys	Leu	Val	Thr	Asp	Leu	Ile-	Ile	Trp	Thr	Gln	Tyr	Glu	Ile	Gln	
				175					180					185		
gtg	gcg	gcg	tac	aac	ggg	gcc	ggt	ctg	ggc	gtc	ttc	agc	agg	gca	gtg	627
Val	Ala	Ala	Tyr	Asn	Gly	Ala	Gly	Leu	Gly	Val	Phe	Ser	Arg	Ala	Val	
			190					195					200			
acc	gag	tac	acc	ttg	cag	gga	gtg	ccc	acc	gcg	ссс	ccg	cag	aac	gtg	675
Thr	Glu	Tyr	Thr	Leu	Gln	Gly	Val	Pro	Thr	Ala	Pro	Pro	Gln	Asn	Val	
		205					210					215				
-																
cag	acg	gaa	gcc	gtg	aac	tcc	acc	acc	att	cag	ttc	ctg	tgg	aac	cct	723
Gln	Thr	Glu	Ala	Val	Asn	Ser	Thr	Thr	Ile	Gln	Phe	Leu	Trp	Asn	Pro	

220 225 230

ccg cct cag cag ttt atc aat ggc atc aac cag gga tac aag ctt ctg Pro Pro Gln Gln Phe Ile Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu gca tgg ccg gca gat gcc ccc gag gct gtc act gtg gtc act att gcc Ala Trp Pro Ala Asp Ala Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala cca gat ttc cac gga gtc cac cat gga cac ata acg aac ctg aag aag Pro Asp Phe His Gly Val His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys ttt acc gcc tac ttc act tcc gtt ctg tgc ttc acc acc cct ggg gac Phe Thr Ala Tyr Phe Thr Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp ggg cct ccc agc aca cct cag ctg gtc tgg act cag gaa gac aaa cca Gly Pro Pro Ser Thr Pro Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro gga gct gtg gga cat ctg agt ttc aca gag atc ttg gac aca tct ctc Gly Ala Val Gly His Leu Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu aag gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc atc att act ggc 

Lys Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly
335 340 345

tat	cag	atc	tct	tgg	gaa	gtg	tac	ggc	agg	aac	gac	tct	cgt	ctc	acg	1107
Tyr	Gln	Ile	Ser	Trp	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	Asn	Asp	Ser	Arg	Leu	Thr	
			350					355					360			
cac	acc	ctg	aac	agc	acg	acg	cac	gag	tac	aag	atc	caa	ggc	ctc	tca	1155
His	Thr	Leu	Asn	Ser	Thr	Thr	His	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gln	Gly	Leu	Ser	
		365					370					375				
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggc	1203
Ser	Leu	Thr	Thr	Tyr	Thr	Ile	Asp	Val	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Val	Gly	
	380					385					390					
act	ggc	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ссс	cca	gac	1251
Thr	Gly	Leu	Val	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Ser	Ser	Gly	Val	Pro	Pro	Asp	
395					400					405					410	
ctt	cct	ggt	gcc	cca	tcc	aac	ctg	gtc	att	tcc	aac	atc	agc	cct	cgc	1299
Leu	Pro	Gly	Ala	Pro	Ser	Asn	Leu	Val	Ile	Ser	Asn	Ile	Ser	Pro	Arg	
				415					420					425		
tcc	gcc	acc	ctt	cag	ttc	cgg	cca	ggc	tat	gac	ggg	aaa	acg	tcc	atc	1347
Ser	Ala	Thr	Leu	Gln	Phe	Arg	Pro	Gly	Tyr	Asp	Gly	Lys	Thr	Ser	Ile	
			430					435					440			
tcc	agg	tgg	att	gtt	gag	ggg	cag	atg	aga	cat	caa	ggt	gtt	gga	tta	1395
Ser	Arg	Trp	Ile	Val	Glu	Gly	Gln	Met	Arg	His	Gln	Gly	Val	Gly	Leu	
		445					450					455				

cct gcc gag gtc aca cag cca agc cat gaa gcc gga ttg gag cct gca 1443

Pro Ala Glu Val Thr Gln Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala

460 465 470

aac ctc gga agt ctg tgg ctg ctc agc ctg gtg tat tgg tgt tac agc 1491
Asn Leu Gly Ser Leu Trp Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser
475 480 485 490

cag aaa ctt tgg gaa ttc tct tgt tagttggtta gttttactgt aattttctat 1545 Gln Lys Leu Trp Glu Phe Ser Cys

495

<210> 71

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 71

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser Met His

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Val Gly Gly Leu Pro Val Leu Ala Ser Met Thr
20 25 30

Lys Ala Ala Asp Pro Arg Phe Arg Pro Arg Trp Lys Val Ile Leu Thr
35 40 45

Phe Phe Val Gly Ala Ala Ile Leu Trp Leu Leu Cys Ser His Arg Pro
50 55 60

Ala Pro Gly Arg Pro Pro Thr His Asn Ala His Asn Trp Arg Leu Gly
65 70 75 80

Gln Ala Pro Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Thr Tyr Pro Leu Ser Pro Pro
85 90 95

Gln Arg Thr Pro Ala Gly Ile Arg Tyr Arg Ile Ala Val Ile Ala Asp 100 105 110

Leu Asp Thr Glu Ser Arg Ala Gln Glu Glu Asn Thr Trp Phe Ser Tyr
115 120 125

Leu Lys Lys Gly Tyr Leu Thr Leu Ser Asp Ser Gly Asp Lys Val Ala
130 135 140

Val Glu Trp Asp Lys Asp His Gly Val Leu Glu Ser His Leu Ala Glu

150

155

160

Lys Gly Arg Gly Met Glu Leu Ser Asp Leu Ile Val Phe Asn Gly Lys 175

165 170

Leu Tyr Ser Val Asp Asp Arg Thr Gly Val Val Tyr Gln Ile Glu Gly 180 185 190

Ser Lys Ala Val Pro Trp Val Ile Leu Ser Asp Gly Asp Gly Thr Val 195 200 205

Glu Lys Gly Phe Lys Ala Glu Trp Leu Ala Val Arg Glu Ile Val Arg 210 215 220

Lys Arg Trp Arg Leu Val Lys Gln Val Ser His Val Gly Val Leu Gly 225 230 235 240

Gln Trp Ile Gln Arg

245

<210> 72

⟨211⟩ 1551

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (127)..(861)

<400> 72

ggaagtcggc	caccttcctc	cgtcccggcc	gttagcccag	ccaageceag	ccaageceag	- 60
99998-		05 00005500	S t tag c c c ag	CCUUECCU	CCaagcccag	5 00

ccaagccccg ccgatcgcgg gcaccggagc cagccccgca gcgggtcccg cctgtctgtc 120

acgctg atg ccc gtg cag ctg tct gag cac ccg gaa tgg aat gag tct 168

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser

1 5 10

atg cac tcc ctc cgg atc agt gtg ggg ggc ctt cct gtg ctg gcg tcc 216

Met His Ser Leu Arg Ile Ser Val Gly Gly Leu Pro Val Leu Ala Ser

20 25 30

atg acc aag gcc gcg gac ccc cgc ttc cgc ccc cgc tgg aag gtg atc 264

Met Thr Lys Ala Ala Asp Pro Arg Phe Arg Pro Arg Trp Lys Val Ile

35 40 45

ctg acg ttc ttt gtg ggt gct gcc atc ctc tgg ctg ctc tgc tcc cac 312

Leu Thr Phe Phe Val Gly Ala Ala Ile Leu Trp Leu Leu Cys Ser His

50 55 60

cgc ccg gcc ccc ggc agg ccc ccc acc cac aat gca cac aac tgg agg 360

Arg Pro Ala Pro Gly Arg Pro Pro Thr His Asn Ala His Asn Trp Arg

65 70 75

ctc ggc cag gcg ccc gcc aac tgg tac aat gac acc tac ccc ctg tct 408
Leu Gly Gln Ala Pro Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Thr Tyr Pro Leu Ser

80 85 90

ссс	cca	caa	agg	aca	ccg	gct	ggg	att	cgg	tat	cga	atc	gca	gtt	atc	456
Pro	Pro	Gln	Arg	Thr	Pro	Ala	Gly	Ile	Arg	Tyr	Arg	Ile	Ala	Val	Ile	
95					100					105					110	
gca	gac	ctg	gac	aca	gag	tca	agg	gcc	caa	gag	gaa	aac	acc	tgg	ttc	504
Ala	Asp	Leu	Asp	Thr	Glu	Ser	Arg	Ala	Gln	Glu	Glu	Asn	Thr	Trp	Phe	
				115					120					125		
agt	tac	ctg	aaa	aag	ggc	tac	ctg	acc	ctg	tca	gac	agt	ggg	gac	aag	552
Ser	Tyr	Leu	Lys	Lys	Gly	Tyr	Leu	Thr	Leu	Ser	Asp	Ser	Gly	Asp	Lys	
			130					135					140			
														-		
gtg	gcc	gtg	gaa	tgg	gac	aaa	gac	cat	ggg	gtc	ctg	gag	tcc	cac	ctg	600
Val	Ala	Val	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	His	Gly	Val	Leu	Glu	Ser	His	Leu	
		145					150					155				
															•	
gcg	gag	aag	ggg	aga	ggc	atg	gag	cta	tcc	gac	ctg	att	gtt	ttc	aat	648
Ala	Glu	Lys	Gly	Arg	Gly	Met	Glu	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Val	Phe	Asn	
	160					165					170					
	aaa			•		-		•	-					-		696
	Lys	Leu	Tyr	Ser		Asp	Asp	Arg	Thr		Val	Val	Tyr	Gln	Ile	
175					180					185					190	
	ggc															744
Glu	Gly	Ser	Lys		Val	Pro	Trp	Val		Leu	Ser	Asp	Gly		Gly	
				195					200					205		
acc	gtg	gag	aaa	ggc	ttc	aag	gcc	gaa	tgg	ctg	gca	gtg	cgg	gag	att	792

Thr Val Glu Lys Gly Phe Lys Ala Glu Trp Leu Ala Val Arg Glu Ile
210 215 220

gta agg aag cgg tgg cgg ctg gtg aag caa gtc tca cat gtc ggc gtt 840

Val Arg Lys Arg Trp Arg Leu Val Lys Gln Val Ser His Val Gly Val

225 230 235

ctt ggc caa tgg ata caa aga taaagaaaat gttgcctttt tctaggaact 891
Leu Gly Gln Trp Ile Gln Arg
240 245

gtcagaaatc ctcatgcctt tcaagacttc tgtgaatgac ttgaattttt tattccctgc 951

ctagggtctg tgaacgaggc ctgtctcttc cctggggttt ctttccatgg cctttatttc 1011

tcctcttcca gtgggagttt tgcaggctct tctctgtgga aacttcacga gcgttggctg 1071

ggcctcggct tcgctggagt gtactccagg gtgaaggcag agtgggattt gagacccagg 1131

tagtggagga agcgaaggaa gtgaacgctg aatgtgacgc atttctgaag agctcagctg 1191

tcaccgggca tagcctggaa gccccaagtc tgttctgact ttgcctggct gtctccttga 1251

cccgcctcct agatcattgt ccttgatgtc caggctggt catttaaaat agagatgcaa 1311

tcaggaaggt tgggggactt gggactgtgg ctgaattgag accttgctga tgtattcatg 1371

tcagcacctg agtcacagcc caggtgcccg gaagcagcct cttcgcatag gcagtgattt 1431

gcgattactt taaagctcac cttttttctt cccctctctg ttcgctgctg tcagcataat 1491

gattgtgttc cttccctatg ggatccatct gttttgtaaa caataaagcg tctgagggag 1551

<210> 73

⟨211⟩ 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

**<400> 73** 

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys

20 25 30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly

35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro

50 55 60

Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn

65 70 75 80

Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu

85 90 95

Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp

105

110

Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu
115 120 125

Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro 130 135 140

Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His

145 150 155 160

Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly
165 170 175

Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val
195 200 205

Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln 210 215 220

Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp
225 230 235 240

Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe
245 250 255

Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu 260 265 270

Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser 275 280 285

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val 290 295 300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val
305 310 315 320

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325
330
335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Pro Tyr Asn Ser 340 345 350

<210> 74

<211> 2401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103)..(1158)

<400> 74

ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60

tat	cctt	ggc	gcca	cagt	cg g	ccac	Cggg	g ct	cgcc	gccg				agc		114
													Glu	Ser	Gly	
												1				
ggg	cgg	ccc	tcg	ctg	tgc	cag	ttc	atc	ctc	ctg	ggc	acc	acc	tct	gtg	162
Gly	Arg	Pro	Ser	Leu	Cys	Gln	Phe	Ile	Leu	Leu	Gly	Thr	Thr	Ser	Val	
5					10					15					20	
gtc	acc	gcc	gcc	ctg	tac	tcc	gtg	tac	cgg	cag	aag	gcc	cgg	gtc	tcc	210
Val	Thr	Ala	Ala	Leu	Tyr	Ser	Val	Tyr	Arg	Gln	Lys	Ala	Arg	Val	Ser	
				25					30					35		
caa	gag	ctc	aag	gga	gct	aaa	aaa	gtt	cat	ttg	ggt	gaa	gat	tta	aag	258
Gln	Glu	Leu	Lys	Gly	Ala	Lys	Lys	Val	His	Leu	Gly	Glu	Asp	Leu	Lys	
			40	٠				45					50		_	
agt	att	ctt	tca	gaa	gct	cca	gga	aaa	tgc	gtg	cct	tat	gct	gtt	ata	306
														Val		ĢVO
2	•••	55	501	0.4		,,,	60	Буо	0,0	,	110	65	AIG	741	110	
		00					00					69				
<b>~</b> 00	<b></b>		_+_		4.4	_44				-44						05.4
														ttt		354
Glu		Ala	Val	Arg	Ser		Lys	Glu	Thr	Leu	Asn	Ser	Gln	Phe	Val	
	70					75					80					
gaa	aac	tgc	aag	ggg	gta	att	cag	cgg	ctg	aca	ctt	cag	gag	cac	aag	402
Glu	Asn	Cys	Lys	Gly	Val	Ile	Gln	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Glu	His	Lys	
85					90					95					100	

:	atg	gtg	g tgg	g aat	cga	acc	acc	cac	ctt	tgg	aat	gat	tgc	tca	aag	atc	450
ļ	¶et	Val	Tr	Asr	Arg	Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	
					105					110	ı				115		
8	att	cat	cag	gagg	acc	aac	aca	gtg	ccc	ttt	gac	ctg	gtg	ccc	cac	gag	498
]	le	His	Glr	Arg	Thr	Asn	Thr	Val	Pro	Phe	Asp	Leu	Val	Pro	His	Glu	
				120	ı				125					130			
٤	at	ggc	gtg	gat	gtg	gct	gtg	cga	gtg	ctg	aag	ссс	ctg	gac	tca	gtg	546
A	sp	Gly	Val	Asp	Val	Ala	Val	Arg	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Asp	Ser	Val	
			135	i				140					145				
g	at	ctg	ggt	cta	gag	act	gtg	tat	gag	aag	ttc	cac	ссс	tcg	att	cag	594
A	sp	Leu	Gly	Leu	Glu	Thr	Val	Tyr	Glu	Lys	Phe	His	Pro	Ser	Ile	Gln	
		150					155					160					
																•	
t	сс	ttc	acc	gat	gtc	atc	ggc	cac	tac	atc	agc	ggt	gag	cgg	ссс	aaa	642
S	er	Phe	Thr	Asp	Val	Ile	Gly	His	Tyr	Ile	Ser	Gly	Glu	Arg	Pro	Lys	
1	65					170					175					180	
g	gc	atc	caa	gag	acc	gag	gag	atg	ctg	aag	gtg	ggg	gcc	acc	ctc	aca	690
G	l y	Ile	Gln	Glu	Thr	Glu	Glu	Met	Leu	Lys	Val	Gly	Ala	Thr	Leu	Thr	
					185					190					195		
g	gg	gtt	ggc	gaa	ctg	gtc	ctg	gac	aac	aac	tcţ	gtc	cgc	ctg	cag	ccg	738
G	l y	Val	Gly	Glu	Leu	Val	Leu	Asp	Asn	Asn	Ser	Val	Arg	Leu	Gln	Pro	
				200					205					210			
c	СС	aaa	caa	ggc	atg	cag	tac	tat	cta	agc	agc	cag	gac	ttc	gac	agc	786

		015														
		215	)				220	)				225				
ctg	ctg	cag	agg	cag	gag	tcg	agc	gtc	agg	ctc	tgg	aag	gtg	ctg	gcg	834
Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Val	Leu	Ala	
	230					235					240	ı				
ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	Cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aag	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Gln	Met	Gln	
				265					270					275		
gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
Glu	Glu	Phe	Gln	Glu	His	Glu	Ala	Gln	Leu	Leu	Ser	Arg	Ala	Lys	Pro	
			280					285					290			
gag	gac	agg	gag	agt	ctg	aag	agc	gcc	tgt	gta	gtg	tgt	ctg	agc	agc	1026
Glu	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Lys	Ser	Ala	Cys	Val	Val	Cys	Leu	Ser	Ser	
		295					300					305				
ttc	aag	tcc	tgc	gtc	ttt	ctg	gag	tgt	ggg	cac	gtt	tgt	tcc	tgc	acc	1074
Phe	Lys	Ser	Cys	Val	Phe	Leu	Glu	Cys	Gly	His	Val	Cys	Ser	Cys	Thr	
	310					315					320					
•																
gag	tgc	tac	cgc	gcc	ttg	cca	gag	ссс	aag	aag	tgc	cct	atc	tgc	aga	1122
Glu	Cys	Tyr	Arg	Ala	Leu	Pro	Glu	Pro	Lys	Lys	Cys	Pro	Ile	Cys	Arg	

330

335

340

cag gcg atc acc cgg gtg ata ccc ccg tac aac agc taatagtttg

Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Pro Tyr Asn Ser

345

350

gaagccgcac agcttgacct ggaagcaccc ctgcccctt ttcagggatt tttatctcga 1228 ggcctttgga ggagcagtgg tgggggtagc tgtcacctcc aggtatgatt gagggaggaa 1288 tcgggtagaa actctccaga cccatgcctc caatggcagg atgctgcctt tcccacctga 1348 gaggggaccc tgtccatgtg cagcctcatc agagcctcac cctgggagga tgccgtggcg 1408 tctcctccca ggagccagat cagtgcgagt gtgactgaaa atgcctcatc acttaagcac 1468 caaagccagt gatcagcagc tettetgtte etgtgtette tgttttttte tggtgaateg 1528 ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888

gaactcctgc cacttgggag agctcggggt ggtccctggt tttccctcct ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068 tgccctcttg gggctccctc atccagcccg tcgcagcttt gacatcttgg tgtactcatg 2128 tcgcttctcc ttgtgttacc ccctcccagt attaccattt gcccctcacc tgcccttggt 2188 gagcctttta gtgcaagaca gatggggctg ttttccccca cctctgagta gttggaggtc 2248 acatacacag ctctttttt attgcccttt tctgcctctg aatgttcatc tctcgtcctc 2308 ctttgtgcag gcgaggaagg ggtgccctca ggggccgaca ctagtgtgat gcagtgtcca 2368 gtgtgaacag cagaaattaa acatgttgca acc 2401

<210> 75

<211> 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 75

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly 1 5

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys

10

15

25

30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro
50 55 60

Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn
65 70 75 80

Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu 85 90 95

Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp
100 105 110

Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu 115 120 125

Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro 130 135 140

Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His 145 150 155 160

Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly
165 170 175

Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val
195 200 205

Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln 210 215 220

Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp
225 230 235 240

Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe
245 250 255

Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu 260 265 270

Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser 275 280 285

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val 290 295 300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe-Leu Glu Cys Gly His Val 305 310 315 320

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325
330
335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Leu Tyr Asn Ser 340 345 350

<210> 76

<211> 2401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103)..(1158)

<400> 76

ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60

tatccttggc gccacagtcg gccaccgggg ctcgccgccg tc atg gag agc gga 114

Met Glu Ser Gly

1

ggg cgg ccc tcg ctg tgc cag ttc atc ctc ctg ggc acc acc tct gtg 162

Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly Thr Thr Ser Val

5 10 15 20

gtc acc gcc gcc ctg tac tcc gtg tac cgg cag aag gcc cgg gtc tcc 210

Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys Ala Arg Val Ser

25 30 35

caa gag ctc aag gga gct aaa aaa gtt cat ttg ggt gaa gat tta aag 258

	GI	n G	lu l	Leu	Ly:	s Gl	y Al	a Ly	s Ly	s Va	l Hi	s Le	u Gl	y G	lu As	sp Le	eu Ly	/s
					40	)				4	5				5	0		
	ag	t at	tt c	ett	tca	ı ga:	a gc	t cc:	a gg	a aa	a tg	c gt	g CC	t ta	ıt go	t ot	t at	a 306
																	1 II	
				55					6		-3	- , -			5	u , u	. 11	C
														·	Ü			
	ga	a gg	a g	ct	gtg	Cgg	g tc	t gti	t aa	a ga	a ace	g ct	t aa	c ag	с са	g tt	t gt	g 354
_	Gl	u Gl	у А	la	Val	Arg	g Sei	r Val	Ly	s Glı	ı Thr	Le	u Asi	n Se	r Gl	n Ph	e Va	1
		7	0					75	j				8	0				
	gaa	a aa	c t	gc	aag	ggg	gta	att	cag	g Cgg	ctg	aca	ct	t ca	g ga	g ca	c aag	3 402
	Glu	ı As	n C	ys	Lys	Gly	Val	Ile	Glr	Arg	Leu	Thr	: Lei	ı Glı	n Gli	ı Hi:	s Lys	5
	85	5					90	)				95	5				100	)
	atg	gt	g tg	gg :	aat	cga	acc	acc	cac	ctt	tgg	aat	gat	tgo	tca	aag	ato	450
	Met	(Va)	l Tı	rp .	Asn	Arg	Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	:
						105					110					115	5	
																	gag	
	Ile	His	G1	n A	rg	Thr	Asn	Thr	Val	Pro	Phe	Asp	Leu	Val	Pro	His	Glu	
				1	.20					125					130			
								gtg										546
	Asp	Gly			sp	Val	Ala	Val	Arg	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Asp	Ser	Val	
			13	5					140					145				
											-							
								gtg										594
	Asp	Leu	G1:	y L	eu (	Glu	Thr	Val	Tyr	Glu	Lys	Phe	His	Pro	Ser	Ile	Gln	

tcc	ttc	acc	gat	gto	atc	ggC	cac	tac	atc	ago	ggt	gag	Cgg	ccc	aaa	642
Ser	Phe	Thr	Asp	Val	Ile	Gly	His	Tyr	Ile	Ser	Gly	Glu	Arg	Pro	Lys	
165					170					175					180	
ggc	atc	caa	gag	acc	gag	gag	atg	ctg	aag	gtg	ggg	gcc	acc	ctc	aca	690
												Ala				
				185					190		·			195		
ggg	gtt	ggc	gaa	ctg	gtc	ctg	gac	aac	aac	tct	gtc	cgc	ctg	cag	ccg	738
												Arg	_	_	_	
			200					205					210	-		
ссс	aaa	caa	ggc	atg	cag	tac	tat	cta	agc	agc	cag	gac	ttc	gac	agc	786
												Asp				
		215					220					225				
ctg	ctg	cag	agg	cag	gag	tcg	agc	gtc	agg	ctc	tgg	aag	gtg	ctg	gcg	834
Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Val	Leu	Ala	
	230					235					240					
ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aag	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
												Lys				
	-			265					270					275		

gag gag ttc cag gag cat gag gcc cag ctg ctg agc cga gcc aag cct 978	
Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser Arg Ala Lys Pro	
280 285 290	
gag gac agg gag agt ctg aag agc gcc tgt gta gtg tgt ctg agc agc 1026	3
Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val Cys Leu Ser Ser	
295 300 305	
ttc aag tcc tgc gtc ttt ctg gag tgt ggg cac gtt tgt tcc tgc acc 1074	Į
Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val Cys Ser Cys Thr	
310 315 320	
gag tgc tac cgc gcc ttg cca gag ccc aag aag tgc cct atc tgc aga 1122	
Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys Pro Ile Cys Arg	
325 330 335 340	
cag gcg atc acc cgg gtg ata ccc ctg tac aac agc taatagtttg 1168	
Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Leu Tyr Asn Ser	
345 350	
gaagccgcac agcttgacct ggaagcaccc ctgccccctt ttcagggatt tttatctcga 1228	
The second of th	
ggcctttgga ggagcagtgg tgggggtagc tgtcacctcc aggtatgatt gagggaggaa 1288	
and bara-sas sassas as a factorior agginigati gagggaggad 1700	
tCgggtagaa actiticaga cocatgooto caatgggaa atgatagatt taagaatta 1940	
tcgggtagaa actctccaga cccatgcctc caatggcagg atgctgcctt tcccacctga 1348	
gagggaccc tatecatata angotosto assistant and	
gaggggaccc tgtccatgtg cagcctcatc agagcctcac cctgggagga tgccgtggcg 1408	

tctcctccca ggagccagat cagtgcgagt gtgactgaaa atgcctcatc acttaagcac 1468 caaagccagt gatcagcagc tettetgtte etgtgtette tgttttttte tggtgaateg 1528 ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888 gaactcctgc cacttgggag agctcggggt ggtccctggt tttccctcct ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068 tgccctcttg gggctccctc atccagcccg tcgcagcttt gacatcttgg tgtactcatg 2128 tegettetee tigtgitace eccteecagt attaceattt geceeteace tgeeetiggt 2188 gagcctttta gtgcaagaca gatggggctg ttttccccca cctctgagta gttggaggtc 2248 acatacacag ctctttttt attgcccttt tctgcctctg aatgttcatc tctcgtcctc 2308

ctttgtgcag gcgaggaagg ggtgccctca ggggccgaca ctagtgtgat gcagtgtcca 2368

gtgtgaacag cagaaattaa acatgttgca acc

2401

<210> 77

<211> 697

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 77

Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu Tyr Leu Ala

1

5

10

15

Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met His Ser Ser

20

25

30

Val Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Ala Arg Ile Asn Leu Leu Val Ala Ile

35

40

45

Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr Ala Asn Ser Leu Ile

50

55

60

Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe Val Leu Gly Ile Ala Ser Ile

65

70

75

80

Leu Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn

85

90

95

Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser

Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu 115 120 125

Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser 130 135 140

Gly Tyr Val Arg His Arg Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu 145 150 155 160

Glu Leu Val Gly Phe Ala Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys 165 170 175

Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile 180 185 190

Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe 195 200 205

Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile 210 215 220

Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp 225 230 235 240

Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu 245 250 255

Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met
260 265 270

Ile Glu Leu Thr Phe Phe Ile Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr
275 280 285

His Leu Trp Tyr Phe Val Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe 290 295 300

Trp Met Ile Cys His Ile Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His 305 310 315 320

Thr Lys Leu Asn Asp Cys His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp
325
330
335

Tyr Asn Ser Leu Asp Arg Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe 340 345 350

Cys Leu Ile Ser Glu Gln Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala 355 360 365

Ile Leu Gly Ala Val Ser Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser 370 375 380

Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe 385 390 395 400

His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile

410

415

Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu
420 425 430

Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu
435 440 445

Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly
450 455 460

Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys
465 470 475 480

Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp
485
490
495

Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp
500 505 510

Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp
515 520 525

Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu 530 535 540

Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn 545 550 555 560

Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp
565 570 575

Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp
580 585 590

Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys
595 600 605

Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp
610 615 620

Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met 625 630 635 640

Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp
645 650 655

Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys
660 665 670

Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr
675 680 685

Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser 690 695

<210> 78

<211> 3008

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (372)..(2462)

<400> 78

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120

ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180

ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240

cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300

ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360

ttgctggtta c atg tgt aaa tca ctg cgt tat tgc ttt agt cat tgt ctc 410 Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu

1 5 10

tat tta gca atg aca aga ctg gaa gaa gta aat aga gaa gtg aac atg 458 Tyr Leu Ala Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met

15 20 25

cat tct tca gtg cgg tat ctt ggc tat tta gcc aga atc aat tta ttg 506

HIS	Ser	Sei	r Val	Arg	Tyr	Leu	Gly	Tyr	Leu	Ala	Arg	Ile	Asr	Let	Leu	
30	)				35	i				40	)				45	
gtt	gct	ata	ı tgc	tta	ggt	cta	tac	gta	aga	tee	gaa	. aaa	aca	ดาล	aat	554
																004
,						БСи	131	, 41			GIU	Lys	1111			
				00					JJ					60		
tcc	tta	att	ttg	gta	att	ttt	att	ctt	ggt	ctt	ttt	gtt	ctt	gga	atc	602
			65					70								
gcc	agc	ata	ctc	tat	tac	tat	ttt	tca	atg	gaa	gca	gca	agt	tta	agt	650
Ala	Ser	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Phe	Ser	Met	Glu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ser	
		80					85					90				
ctc	tcc	aat	ctt	tgg	ttt	gga	ttc	ttg	ctt	ggc	ctc	cta	tgt	ttt	ctt	698
Leu	Ser	Asn	Leu	Trp	Phe	Gly	Phe	Leu	Leu	Gly	Leu	Leu	Cys	Phe	Leu	
	95					100					105					
gat	aat	tca	tcc	ttt	aaa	aat	gat	gta	aaa	gaa	gaa	tca	acc	aaa	tat	746
Asp	Asn	Ser	Ser	Phe	Lys	Asn	Asp	Val	Lys	Glu	Glu	Ser	Thr	Lys	Tyr	
110					115					120					125	
ttg	ctt	cta	aca	tcc	ata	gtg	tta	agg	ata	ttg	tgc	tct	ctg	gtg	gag	794
Leu	Leu	Leu	Thr	Ser	Ile	Val	Leu	Arg	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Val	Glu	
				130					135					140		
aga	att	tct	ggt	tat	gtc	cgt	cat	cgg	ccc	act	tta	cta	acc	aca	gtt	842
Arg	Ile	Ser	Gly	Tyr	Val	Arg	His	Arg	Pro	Thr	Leu	Leu	Thr	Thr	Val	
	gtt Val  tcc Ser  gcc Ala  ctc Leu  gat Asp 110  ttg Leu  aga	gtt gct Val Ala  tcc tta Ser Leu  gcc agc Ala Ser  ctc tcc Leu Ser  95  gat aat Asp Asn 110  ttg ctt Leu Leu  aga att	gtt gct ata Val Ala Ile  tcc tta att Ser Leu Ile  gcc agc ata Ala Ser Ile  80  ctc tcc aat Leu Ser Asn  95  gat aat tca Asp Asn Ser 110  ttg ctt cta Leu Leu Leu  aga att tct	gtt gct ata tgc Val Ala Ile Cys  tcc tta att ttg Ser Leu Ile Leu 65  gcc agc ata ctc Ala Ser Ile Leu 80  ctc tcc aat ctt Leu Ser Asn Leu 95  gat aat tca tcc Asp Asn Ser Ser 110  ttg ctt cta aca Leu Leu Leu Thr  aga att tct ggt	gtt gct ata tgc tta Val Ala Ile Cys Leu 50  tcc tta att ttg gta Ser Leu Ile Leu Val 65  gcc agc ata ctc tat Ala Ser Ile Leu Tyr 80  ctc tcc aat ctt tgg Leu Ser Asn Leu Trp 95  gat aat tca tcc ttt Asp Asn Ser Ser Phe 110  ttg ctt cta aca tcc Leu Leu Leu Thr Ser 130  aga att tct ggt tat	gtt gct ata tgc tta ggt Val Ala Ile Cys Leu Gly 50  tcc tta att ttg gta att Ser Leu Ile Leu Val Ile 65  gcc agc ata ctc tat tac Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr 80  ctc tcc aat ctt tgg ttt Leu Ser Asn Leu Trp Phe 95  gat aat tca tcc ttt aaa Asp Asn Ser Ser Phe Lys 110  ttg ctt cta aca tcc ata Leu Leu Leu Thr Ser Ile 130	gtt gct ata tgc tta ggt cta Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu 50  tcc tta att ttg gta att ttt Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe 65  gcc agc ata ctc tat tac tat Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr 80  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly 95 100  gat aat tca tcc ttt aaa aat Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn 110 115  ttg ctt cta aca tcc ata gtg Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val 130  aga att tct ggt tat gtc cgt	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr 50  tcc tta att ttg gta att ttt att Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile 65  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe 80  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe 95  100  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp 110  115  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu 130  aga att tct ggt tat gtc cgt cat	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val 50  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu 65 70  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser 80 85  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu 95 100  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val 110 115  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg 130  aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg 50 55  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly 65 70  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met 80 85  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu 95 100  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys 110 115  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile 130 135	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga tgg Val Ala IIe Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp 50 55  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt ctt Ser Leu IIe Leu Val IIe Phe IIe Leu Gly Leu 65 70  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg gaa Ala Ser IIe Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu 80 85  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly 95 100  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu 110 115 120  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg Leu Leu Leu Thr Ser IIe Val Leu Arg IIe Leu 130 135	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga tgg gaa Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu 50 55  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt ctt ttt Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe 65 70  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg gaa gca Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala 80 85  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu 95 100 105  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu 110 115 120  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg tgc Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys 130 135	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga tgg gaa aaa Val Ala IIe Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys 50 55  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt ctt ttt gtt Ser Leu IIe Leu Val IIe Phe IIe Leu Gly Leu Phe Val 65 70  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg gaa gca gca Ala Ser IIe Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala 80 85 90  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Gy Leu Leu 95 100 105  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser 110 115 120  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg tgc tct Leu Leu Leu Leu Chu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Le	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga tgg gaa aaa aca Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr 50 55  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt ctt ttt gtt ctt Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe Val Leu 65 70 75  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg gaa gca gca agt Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser 80 85 90  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys 95 100 105  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr 110 115 120  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg tgc tct ctg Leu Leu Leu Leu Leu Cys Ser Leu 130 135  aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga tgg gaa aaa aca gca Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr Ala 50 55 60 ctc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt ctt ttt gtt ctt gga Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe Val Leu Gly 65 70 75 cgcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg gaa gca gca agt tta Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser Leu 80 85 90 ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt ttt Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe 95 100 105 cgat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc aaa Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys 110 115 120 ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg tgc tct ctg gtg Leu Leu Leu Chu Leu Chu Cys Ser Leu Val 130 135 140 caga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aga att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca att ct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca att ct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca att ct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca aca att ct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca att ct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca att cta acc aca att cta gtg tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca aca att cta acc aca att cta gtg tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca aca aca aca acc aca att cta acc aca aca	gtt gct ata tgc tta ggt cta tac gta aga tgg gaa aaa aca gca aat Val Ala Ile Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr Ala Asn 50 55 60  tcc tta att ttg gta att ttt att ctt ggt ctt ttt gtt ctt gga atc Ser Leu Ile Leu Val Ile Phe Ile Leu Gly Leu Phe Val Leu Gly Ile 65 70 75  gcc agc ata ctc tat tac tat ttt tca atg gaa gca gca agt tta agt Ala Ser Ile Leu Tyr Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser 80 85 90  ctc tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt ttt ctt Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu 95 100 105  gat aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc aaa tat Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr 110 115 120 125  ttg ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg tgc tct ctg gtg gag Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu

145 150 155

gaa ttt ctg gag ctt gtt gga ttt gcc att gcc agc aca act atg ttg 890 Glu Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu 160 165 170

gtg gag aag tot otg agt gto att ttg ott gtt gta got otg got atg 938
Val Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met
175 180 185

ctg att att gat ctg aga atg aaa tct ttc tta gct att cca aac tta 986
Leu Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu
190 195 200 205

gtt att ttt gca gtt ttg tta ttt ttt tcc tca ttg gaa act ccc aaa 1034 Val Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys 210 215 220

aat ccg att gct ttt gcg tgt ttt ttt att tgc ctg ata act gat cct 1082
Asn Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro
225 230 235

ttc ctt gac att tat ttt agt gga ctt tca gta act gaa aga tgg aaa 1130
Phe Leu Asp Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys
240 245 250

ccc ttt ttg tac cgt gga aga att tgc aga aga ctt tca gtc gtt ttt 1178

Pro Phe Leu Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe

255 260 265

gct	gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	1226
Ala	Gly	Met	Ile	Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	
270					275					280					285	
aga	gac	act	cac	ctc	tgg	tat	ttt	gta	ata	cct	ggc	ttt	tcc	att	ttt	1274
Arg	Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ile	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	
				290					295					300		
gga	att	ttc	tgg	atg	att	tgt	cat	att	att	ttt	ctt	tta	act	ctt	tgg	1322
Gly	Ile	Phe	Trp	Met	Ile	Cys	His	Ile	Ile	Phe	Leu	Leu	Thr	Leu	Trp	
			305					310					315			
	ttc										_					1370
Gly	Phe		Thr	Lys	Leu	Asn	_	Cys	His	Lys	Val	-	Phe	Thr	His	
		320					325					330				
		- 4														
	aca					•				_	_				_	1418
Arg	Thr	ASP	lyr	ASN	Ser		ASP	Arg	He	Met		Ser	Lys	Gly	Met	
	335					340					345					
CGC	cat	***	tac	++-	2++	tea	~? ~	00.0	++~	ata	++0		o.a.t	a++	a++	1.466
	cat His															1466
350	IIIS	THE	(ys	Leu	355	Sei	Gru	GIII	Leu	360	rne	File	Sei	Leu		
550					300					360					365	
gca	aca	gCg	att	tto	<i>σσ</i> 2	g C a	σt t	tcc	too	റമദ	cca	aca	aat	<b>0</b> 02	att	1514
	Thr															1014
		,, ,	110	370	u. y	11 1 4	,	501	375	0111	, 10	1 141	ион	380	110	
				J. 0					5.0					550		

ttc ttg agc atg ttt cta atc gtt ttg cca ttg gaa tcc atg gct cat Phe Leu Ser Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His ggg ctc ttc cat gaa ttg ggt aac tgt tta gga gga aca tct gtt gga Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly tat gct att gtg att ccc acc aac ttc tgc agt cct gat ggt cag cca Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro aca ctg ctt ccc cca gaa cat gta cag gag tta aat ttg agg tct act Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr ggc atg ctc aat gct atc caa aga ttt ttt gca tat cat atg att gag Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu acc tat gga tgt gac tat tcc aca agt gga ctg tca ttt gat act ctg Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu cat tcc aaa cta aaa gct ttc ctc gaa ctt cgg aca gtg gat gga ccc His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro 

aga cat gat acg tat att ttg tat tac agt ggg cac acc cat ggt aca

Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr

gga gag tgg gct cta gca ggt gga gat aca cta cgc ctt gac aca ctt Gly Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu ata gaa tgg tgg aga gaa aag aat ggt tcc ttt tgt tcc cgg ctt att Ile Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile atc gta tta gac agc gaa aat tca acc cct tgg gtg aaa gaa gtg agg Ile Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg aaa att aat gac cag tat att gca gtg caa gga gca gag ttg ata aaa Lys Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys aca gta gat att gaa gaa gct gac ccg cca cag cta ggt gac ttt aca Thr Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr aaa gac tgg gta gaa tat aac tgc aac tcc agt aat aac atc tgc tgg Lys Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp act gaa aag gga cgc aca gtg aaa gca gta tat ggt gtg tca aaa cgg Thr Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg

615

610

620

4		-4 -4					
igg agt ga	c tac a	ct ctg ca	t ttg cca	acg gga	agc gat gt	g gcc aag	2282
Trp Ser As	p Tyr T	hr Leu Hi	s Leu Pro	Thr Gly	Ser Asp Va	l Ala Lys	
	625		630		63	35	
cac tgg at	g tta c	ac ttt cc	t cgt att	aca tat	ccc cta gt	g cat ttg	2330
His Trp Me	t Leu H	is Phe Pro	Arg Ile	Thr Tyr	Pro Leu Va	l His Leu	
64			645	-	650		
			0.10		000		
	**- *						
					atc tgc aa		2378
Ala Asn Tr	p Leu Cy	ys Gly Let	ı Asn Leu	Phe Trp	Ile Cys Ly	s Thr Cys	
655		660	<b>)</b> .		665		
ttt agg tg	c ttg aa	aa aga tta	ı aaa atg	agt tgg	ttt ctt cc	t act gtg	2426
Phe Arg Cy	s Leu Ly	ys Arg Lei	ı Lys Met	Ser Trp	Phe Leu Pr	o Thr Val	
670		675		680		685	
ctg gac ac	a gga ca	aa ggc tto	aaa ctt	atc ass	tct taattt	aan 0	2479
						ggac	2472
Leu Asp Th			Lys Leu	-	Ser		
	69	90		695			
cccaaagcgg	gatatta	aata agcac	tcata ct	accaatta	tcactaactt	gccattttt	2532
gtatgctgta	tttttat	ttg tggaa	aatac ct	tgctactt	ctgtagctgc	tctcactttg	2592

tcttttctta agtaattatg gtatatataa ggcgttggga aaaaacattt tataatgaaa 2652

gtatgtaggg agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca 2712

3 1 0

tggtcaatga tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat 2832 gtagaccaga taaatttgtt tactgttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt 2892 ctttttcca aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct 2952 tagaaaagaa agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3008

<210> 79

⟨211⟩ 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 79

Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val
20 25 30

Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg

35 40 45

Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg
50 55 60

Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala
65 70 75 80

Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu

85 90 95

Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser 100 105 110

Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe
115 120 125

Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe 130 135 140

Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp Ile Tyr Phe Ser Gly Leu 145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu Tyr Arg Gly Arg Ile Cys
165 170 175

Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met Ile Glu Leu Thr Phe Phe
180 185 190

Ile Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr His Leu Trp Tyr Phe Val

Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe Trp Met Ile Cys His Ile
210 215 220

Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His Thr Lys Leu Asn Asp Cys
225 230 235 240

His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp Tyr Asn Ser Leu Asp Arg
245 250 255

Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe Cys Leu Ile Ser Glu Gln
260 265 270

Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala Ile Leu Gly Ala Val Ser
275 280 285

Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser Met Phe Leu Ile Val Leu 290 295 300

Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys
305 310 315 320

Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe
325 330 335

Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln
340 345 350

Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg-Phe
355
360
365

Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser

375

380

Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu 385 390 395 400

Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr
405 410 415

Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp
420 425 430

Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly
435
440
445

Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr
450 455 460

Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val 465 470 475 480

Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro
485 490 495

Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn
500 505 510

Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala
515 520 525

Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro 530 535 540

Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile 545 550 555 560

Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu 565 570 575

Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met
580 585 590

Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu 595 600 605

Val Lys Ser 610

<210> 80

<211> 3007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (629)..(2461)

<400> 80

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttcccaa 120 ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180 ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240 cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300 ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360 ttgctggtta catgtgtaaa tcactgcgtt attgctttag tcattgtctc tatttagcaa 420 tgacaagact ggaagaagta aatagagaag tgaacatgca ttcttcagtg cggtatcttg 480 ctatttagcc agaatcaatt tattggttgc tatatgctta ggtctatacg taagatggga 540 aaaaacagca aatteettaa ttttggtaat ttttattett ggtetttttg ttettggaat 600 cgccagcata ctctattact atttttca atg gaa gca gca agt tta agt ctc 652 Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu 1 5

tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt ttt ctt gat 700 Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp 10 15 20

aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc aaa tat ttg 748 Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu

25					30					35					40	
ctt	cta	aca	tcc	ata	gtg	tta	agg	ata	ttg	tgc	tct	ctg	gtg	gag	aga	796
Leu	Leu	Thr	Ser	Ile	Val	Leu	Arg	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Val	Glu	Arg	
				45					50					55		
att	tct	ggt	tat	gtc	cgt	cat	cgg	ccc	act	tta	cta	acc	aca	gtt	gaa	844
Ile	Ser	Gly	Tyr	Val	Arg	His	Arg	Pro	Thr	Leu	Leu	Thr	Thr	Val	Glu	
			60					65					70			
				٠												
ttt	ctg	gag	ctt	gtt	gga	ttt	gcc	att	gcc	agc	aca	act	atg	ttg	gtg	892
														Leu		332
		75			_ •	_	80	-	••		1	85		Бош	,	
							00					00				
gag	aag	tct	ctg	ag t	gtc	att	ttø	ctt	σtt	σta	act	cta	ac t	ato	cta	940
Glu																340
0-4	90	501	Dou	501	, 41	95	Leu	Leu	741	741		Leu	Ага	net	Leu	
	50					90					100					
att	2++	aa t	ct a	200	a t a		+-+	***	44.	4	-44			4.4		222
att																988
Ile	He	ASP	Leu	Arg		Lys	Ser	Phe	Leu		He	Pro	Asn	Leu		
105					110					115					120	
att																1036
[le]	Phe	Ala	Val	Leu	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Leu	Glu	Thr	Pro	Lys	Asn	
				125					130					135		

145

ccg att gct ttt gcg tgt ttt ttt att tgc ctg ata act gat cct ttc

Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe

150

1084

ctt	gac	att	tat	ttt	agt	gga	ctt	tca	gta	act	gaa	aga	tgg	aaa	ссс	1132
Leu	Asp	Ile	Tyr	Phe	Ser	Gly	Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	Pro	
		155					160					165				
															•	
ttt	ttg	tac	cgt	gga	aga	att	tgc	aga	aga	ctt	tca	gtc	gtt	ttt	gct	1180
Phe	Leu	Tyr	Arg	Gly	Arg	Ile	Cys	Arg	Arg	Leu	Ser	Val	Val	Phe	Ala	
	170					175					180					
gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	aga	1228
Gly	Met	Ile	Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	Arg	
185					190					195					200	
gac	act	cac	ctc	tgg	tat	ttt	gta	ata	cct	ggc	ttt	tcc	att	ttt	gga	1276
Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ile	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	Gly	
				205					210					215	•	
att	ttc	tgg	atg	att	tgt	cat	att	att	ttt	ctt	tta	act	ctt	tgg	gga	1324
Ile	Phe	Trp	Met	Ile	Cys	His	Ile	Ile	Phe	Leu	Leu	Thr	Leu	Trp	Gly	
	i a		220					225					230			
ttc	cat	acc	aaa	tta	aat	gac	tgc	cat	aaa	gta	tat	ttt	act	cac	agg	1372
Phe	His	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Cys	His	Lys	Val	Tyr	Phe	Thr	His	Arg	
		235					240					245				
aca	gat	tac	aat	agc	ctt	gat	aga	atc	atg	gca	tcc	aaa	ggg	atg	cgc	1420
Thr	Asp	Tyr	Asn	Ser	Leu	Asp	Arg	Ile	Met	Ala	Ser	Lys	Gly	Met	Arg	
	250					255					260					

cat	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ttc	ttt	agt	ctt	ctt	gca	1468
His	Phe	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Val	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	Ala	
265					270					275					280	
aca	gcg	att	ttg	gga	gca	gtt	tcc	tgg	cag	cca	aca	aat	gga	att	ttc	1516
Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	
				285					290					295		
ttg	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	ggg	1564
Leu	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	Gly	
			300					305					310			
ctc	ttc	cat	gaa	ttg	ggt	aac	tgt	tta	gga	gga	aca	tct	gtt	gga	tat	1612
Leu	Phe	His	Glu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Gly	Gly	Thr	Ser	Val	Gly	Tyr	
		315					320					325				
		gtg														1660
Ala		Val	Ile	Pro	Thr		Phe	Cys	Ser	Pro	Asp	Gly	Gln	Pro	Thr	
	330					335					340					
		ccc														1708
	Leu	Pro	Pro			Val	Gln	Glu			Leu	Arg	Ser	Thr	_	•
345					350					355					360	
-4-			-4	_ 4 -												
		aat														1756
met.	Leu	Asn			GIN	Arg	Pne			Tyr	HIS	Met			Thr	
				365					370					375		
+ 0 +	<b>~~</b> ^	<b>+</b> ~ +	~~ ~	404	4.0-		4		-4	<b>4</b>	444	_ 4		_ 4	4	1004
iai	gga	tgt	gac	tat	tcc	aca	agt	gga	ctg	tca	ttt	gat	act	ctg	cat	1804

Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His tcc aaa cta aaa gct ttc ctc gaa ctt cgg aca gtg gat gga ccc aga Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg cat gat acg tat att ttg tat tac agt ggg cac acc cat ggt aca gga His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly gag tgg gct cta gca ggt gga gat aca cta cgc ctt gac aca ctt ata Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile gaa tgg tgg aga gaa aag aat ggt tcc ttt tgt tcc cgg ctt att atc Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile gta tta gac agc gaa aat tca acc cct tgg gtg aaa gaa gtg agg aaa Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys att aat gac cag tat att gca gtg caa gga gca gag ttg ata aaa aca Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr gta gat att gaa gaa gct gac ccg cca cag cta ggt gac ttt aca aaa Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys

gac tgg gta gaa tat aac tgc aac tcc agt aat aac atc tgc tgg act Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr gaa aag gga cgc aca gtg aaa gca gta tat ggt gtg tca aaa cgg tgg Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp agt gac tac act ctg cat ttg cca acg gga agc gat gtg gcc aag cac Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His tgg atg tta cac ttt cct cgt att aca tat ccc cta gtg cat ttg gca Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala aat tgg tta tgc ggt ctg aac ctt ttt tgg atc tgc aaa act tgt ttt Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe agg tgc ttg aaa aga tta aaa atg agt tgg ttt ctt cct act gtg ctg

agg tgc ttg aaa aga tta aaa atg agt tgg ttt ctt cct act gtg ctg 2428

Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu

585 590 595 600

gac aca gga caa ggc ttc aaa ctt gtc aaa tct taatttggac cccaaagcgg 2481 Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser

gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccattttt gtatgctgta 2541

tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg tcttttctta 2601

agtaattatg gtatatataa ggcgttggga aaaaacattt tataatgaaa gtatgtaggg 2661

agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca ctttcaggaa 2721

tgtttgctta tggtcctgat tagaaagaaa cagttgtcta tgctctgcaa tggtcaatga 2781

tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat gtagaccaga 2841

taaatttgtt tactgttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt ctttttcca 2901

aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct tagaaaagaa 2961

agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3007

<210> 81

<211> 184

<212> PRT

<213> Homo sapiens

**<400> 81** 

Met Thr Ser Phe Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu

1

5

10

15

Gln Met Thr Val Tyr His Pro Gly Gln Leu Gln Cys Gly Ile Phe Gln

25

30

Ser Ile Ser Phe Asn Arg Glu Lys Leu Pro Ser Ser Glu Val Val Lys

35 40 45

Phe Gly Arg Asn Ser Asn Ile Cys His Tyr Thr Phe Gln Asp Lys Gln 50 55 60

Val Ser Arg Val Gln Phe Ser Leu Gln Leu Phe Lys Lys Phe Asn Ser
65 70 75 80

Ser Val Leu Ser Phe Glu Ile Lys Asn Met Ser Lys Lys Thr Asn Leu 85 90 95

Ile Val Asp Ser Arg Glu Leu Gly Tyr Leu Asn Lys Met Asp Leu Pro
100 105 110

Tyr Arg Cys Met Val Arg Phe Gly Glu Tyr Gln Phe Leu Met Glu Lys
115 120 125

Glu Asp Gly Glu Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser

130 135 140

Pro Arg Ser Leu Leu Gln Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile 145 150 155 160

Pro Glu Tyr Gly Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Pro
165 170 175

Thr Glu Met Asp Glu Asn Glu Ser 180

<210> 82

<211> 1617

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (285)..(836)

<400> 82

tttttacaaa ggccccgggc gcgagaggac gtgctctgcc agccagtggg aaggcaggcc 60

gcgcgcgcgg gagcgcggga ggatcggcgg ctcgcggtca ctggtccctg gctcggttcc 120

ccgcaccccg gggctcacac ttacccgcgc ggaggagcag cggccgggtg tccaccccca 180

tcctgcgccc agtctcctcg attcccctcg ctctgagccg ggagagccga acagctgaag 240

agagttcact gactccccag ccccaggtgg gccttgtgca catc atg acc agt ttt 296

Met Thr Ser Phe

1

gaa gat gct gac aca gaa gag aca gta act tgt ctc cag atg acg gtt 344 · Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu Gln Met Thr Val

5

10

15

20

tac	cat	t cct	ggC	cag	ttg	cag	tgt	gga	ata	ttt	cag	tca	ata	agt	ttt	392
Tyr	His	S Pro	Gly	Gln	Leu	Gln	Cys	Gly	Ile	Phe	Gln	Ser	Ile	Ser	Phe	
				25	i				30	)				35		
		gag														440
Asn	Arg	Glu			Pro	Ser	Ser	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Gly	Arg	Asn	
			40					45					50			
		atc														488
Ser	Asn	Ile	Cys	His	Tyr	Thr		Gln	Asp	Lys	Gln		Ser	Arg	Val	
		55					60					65				
000		***				444			4.4							
		tct														536
GIII	70	Ser	Leu	Gin	Leu		Lys	Lys	Phe	ASn		Ser	Val	Leu	Ser	
	70					<b>7</b> 5					80					
t t t	ฮลล	ata	222	22 t	ata	2 a t	222	224	222	201	a t =		_4 _			504
		ata Ile														584
85	u - u	110	Буб	Aon	90	SCI	Lys	Lys	1111	95	Leu	116	Val	кър		
•					00					30					100	
aga	gag	ctg	ggC	tac	cta	aat	ааа	atø	gac	cto	cca	tac	200	tac	ata	632
		Leu												_	_	032
_				105			-5 -	•	110	2		131	6	115	net	
														110		
gtc	aga	ttc	gga	gag	tat	cag	ttt	ctg	atg	gag	aag	gaa	gat	ggC	g2g	680
		Phe														000
			120					125			•		130	- ,		
tca	ttg	gaa	ttt	ttt	gag	act	caa	ttt	att	tta	tct	cca	aga	tca	ctc	728

Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser Pro Arg Ser Leu
135 140 145

ttg caa gaa aac aac tgg cca cca cac agg ccc ata ccg gag tat ggc 776

Leu Gln Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile Pro Glu Tyr Gly

150 155 160

act tat tcg ctc tgc tcc tcc caa agc agt tct ccg aca gaa atg gat 824

Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Ser Pro Thr Glu Met Asp

165 170 175 180

gaa aat gag tca tgaacacaga aagtctaaga ggagaaatat gatggatgaa 876 Glu Asn Glu Ser

gagetetgta gatgetgtat agacactaaa taagagttga ttagggtagt atattatagt 936

catetgttat getgtgaaat ttggaattea gtattateat tttgaagtet gtaaattgtg 996

ttagteatta acttagteae etgttgtatt etggatetae acaaaattat tttaaetget 1056

cttattaate tgtgaggatt aatatacaaa aagtateett tgagatgaag tegtgttete 1116

aaaaataaggt tatattattt tettttetg ettgattte atettgtgtt ttgetttgtt 1176

tttgtaagga accatetett ggtttggtea eateagttea eaacageeat ttgttteaa 1236

ggteaagget eeaggeaggt tgttaetggt gtttgeagee tgteagtaet tgeagtaetg 1296

gaataggtte taggetagtg tetgeegete actgtggttt tageatggga ggaettattt 1356

taagatgaca gttctctttg tctatattca gcatctaaga caaatattta aacattttaa 1476

agaaccactg tgttaagttt aggattattt acttaccaaa ttagaagttt gacttttatg 1536

tgttatacac aatcttaaaa tttcacgaat tcaccttttt aatagtatcc atgtacataa 1596

taaaaatcaaa gtttaattag c 1617

<210> 83

<211> 392

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 83

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

Leu Gly Ala Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn 50 55 60

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln 

Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser
180 185 190

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser 195 200 205

Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met 210 215 220

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr 225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser

245 250 255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu
260 265 270

Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr
275 280 285

Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu 290 295 300

Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly
305 310 315 320

Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala 325 330 335

Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val
340 345 350

Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg
355 360 365

Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro

375

380

Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

385

390

<210> 84

<211> 1898

<212> DNA

<213> Homo sapiens

·<220>

<221> CDS

<222> (119)..(1294)

<400> 84

acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcgggga gcgcaggggg 60

cgcgcggccc ggggactcgc attccccgt tcccctcca ccccacgcgg cctggacc 118

atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166 Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1

5

10

15

cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214 Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr

20

25

30

cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262 Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser

ttt	atg	gta	cct	ggc	tac	ctc	ctg	gtg	cag	tac	ttc	agg	cgg	aag	aac	310
Phe	Met	Val	Pro	Gly	Tyr	Leu	Leu	Val	Gln	Tyr	Phe	Arg	Arg	Lys	Asn	
	50					55					60					
tac	ctg	gag	acc	ggt	agg	ggc	ctc	tgc	ttt	ссс	ctg	gtg	aaa	gct	tgt	358
Tyr	Leu	Glu	Thr	Gly	Arg	Gly	Leu	Cys	Phe	Pro	Leu	Val	Lys	Ala	Cys	
65					70			٠		75					80	
														•		
gtg	ttt	ggc	aat	gag	ссс	aag	gcc	tct	gat	gag	gtt	ссс	ctg	gcg	ссс	406
Val	Phe	Gly	Asn	Glu	Pro	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Pro	
				85					90					95		
cga	aca	gag	gcg	gca	gag	acc	acc	ccg	atg	tgg	cag	gcc	ctg	aag	ctg	454
Arg	Thr	Glu	Ala	Ala	Glu	Thr	Thr	Pro	Met	Trp	Gln	Ala	Leu	Lys	Leu	
			100					105					110			
ctc	ttc	tgt	gcc	aca	ggg	ctc	cag	gtg	tct	tat	ctg	act	tgg	ggt	gtg	502
Leu	Phe	Cys	Ala	Thr	Gly	Leu	Gln	Val	Ser	Tyr	Leu	Thr	Trp	Gly	Val	
		115					120					125				
ctg	cag	gaa	aga	gtg	atg	acc	cgc	agc	tat	ggg	gcc	aca	gcc	aca	tca	550
Leu	Gln	Glu	Arg	Val	Met	Thr	Arg	Ser	Tyr	Gly	Ala	Thr	Ala	Thr	Ser	
	130					135					140					
ccg	ggt	gag	cgc	ttt	acg	gac	tcg	cag	ttc	ctg	gtg	cta	atg	aac	cga	598
Pro	Gly	Glu	Arg	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Phe	Leu	Val	Leu	Met	Asn	Arg	
145					150					155					160	

gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	ctc	tgc	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	Cys	Lys	Gln	
				165					170					175		
ссс	cgg	cat	ggg	gca	ccc	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	agc	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180				•	185					190			
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742
Asn	Val	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	
		195					200					205		_		
ttc	ccc	acc	cag	gtg	ctg	gcc	aag	gcc	tct	aag	gtg	atc	cct	gtc	atg	790
Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210					215					220					
														gag		838
	Met	Gly	Lys	Leu		Ser	Arg	Arg	Ser		Glu	His	Trp	Glu		
225					230					235					240	
									_	_	_		_	cta		886
Leu	Thr	Ala	Thr		He	Ser	He	Gly		Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255		
			_		_		4 -									
									_					ggc		934
Ser	GLY	rro		Pro	Arg	Ser	Ser		Ala	Thr	Thr	Leu		Gly	Leu	
			260					265					270			

ttc	aca	gtg	ggc	tca	ctg	cta	gaa	cag	ggg	gcc	cta	ctg	gag	gga	acc	982
Phe	Thr	Val	Gly	Ser	Leu	Leu	Glu	Gln	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly	Thr	
		275					280					285				
cgc	ttc	atg	ggg	cga	cac	agt	gag	ttt	gct	gcc	cat	gcc	ctg	cta	ctc	1030
Arg	Phe	Met	Gly	Arg	His	Ser	Glu	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Leu	Leu	Leu	
	290					295					300					
tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggc	cag	ctc	ttc	atc	ttt	tac	acc	att	ggg	1078
Ser	Ile	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	Leu	Phe	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	
305					310					315					320	
cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	ttc	acc	atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	1126
Gln	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	Ile	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	
				325					330					335		
		atc														1174
Phe	Ala	Ile		Leu	Ser	Cys	Leu	Leu	Tyr	Gly	His	Thr	Val	Thr	Val	
			340					345					350			
		ggg													_	1222
Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Val	Ala		Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Arg	
		355					360					365				
		gcg														1270
		Ala	Arg	Gly			Lys	Gln	Arg		•	Lys	Ala	Val	Pro	
	370					375					380					

gtt gag tct cct gtg cag aag gtt tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt 1324

Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

385

390

gaaataggac cctcccacca tccccttctg ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg 1384 gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca gaccagctct gcagcagggg attggggagc 1444 ccaggaggca gccttccctt ttgccttaag tcacccatct tccagtaagc agtttattct 1504 gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc 1564 ataggtaggt tecacagtta etetteecae aagtteeett aagtettgee etagetgtge 1624 tetgecacet tecagactea eteceetetg caaatacetg catttettae eetggtgaga 1684 aaagcacaag cggtgtaggc tccaatgctg ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg 1744 ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc 1804 taggctctgt tccatgagcc tgttgcaggt tttggtactt tagaaatgta actttttgct 1864 cttataattt tattttatta aattaaatta ctgc 1898

<210> 85

⟨211⟩ 432

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 85

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

Leu Gly Ala Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser

35 40 45

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn 50 55 60

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys
65 70 75 80

Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro
85 90 95

Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu
100 105 110

Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val
115 120 125

Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser
130 135 140

Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg 145 150 155 160 Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln 165 170 175

Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser 180 185 190

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser 195 200 205

Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met 210 215 220

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr
225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser

245 250 255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu 260 265 270

Ile Leu Leu Ala Gly Tyr Ile Ala Phe Asp Ser Phe Thr Ser Asn Trp
275 280 285

Gln Asp Ala Leu Phe Ala Tyr Lys Met Ser Ser Val Gln Met Met Phe 290 295 300

Gly Val Asn Phe Phe Ser Cys Leu Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu

310

315

320

Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu 325 330 335

Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln
340 345 350

Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr
355 360 365

Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu 370 375 380

Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val 385 390 395 400

Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys
405
410
415

Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val
420 425 430

<210> 86

<211> 2018

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(1414)

<400> 86

acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60

cgcgcggccc ggggactcgc attccccggt tcccctcca ccccacgcgg cctggacc 118

atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214
Leu Gly Ala Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262 Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310
Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac ctg gag acc ggt agg ggc ctc tgc ttt ccc ctg gtg aaa gct tgt 358

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys

65 70 . 75 80

gtg ttt ggc aat gag ccc aag gcc tct gat gag gtt ccc ctg gcg ccc 406

Val	rne	= U1	y ASI	ւ ԵՐ	Pro	Lys	Ala	ı Ser	ASI	Glu	ı Val	Pro	Lei	ı Ala	a Pro	
				85	,				90	)				98	5	
Cga	aca	a gag	g gcg	gca	gag	acc	acc	ccg	atg	tgg	cag	gco	cte	aag	ctg	454
Arg	Thr	Glu	ı Ala	Ala	Glu	Thr	Thr	Pro	Met	Trp	Gln	Ala	Let	Lys	Leu	
			100					105					110	)		
cto	tto	tgt	gcc	aca	ggg	ctc	cag	gtg	tct	tat	ctg	act	tgg	ggt	gtg	502
Leu	Phe	Cys	Ala	Thr	Gly	Leu	Gln	Val	Ser	Tyr	Leu	Thr	Trp	Gly	Val	
		115	•				120					125				
ctg	cag	gaa	aga	gtg	atg	acc	cgc	agc	tat	ggg	gcc	aca	gcc	aca	tca	550
Leu	Gln	Glu	Arg	Val	Met	Thr	Arg	Ser	Tyr	Gly	Ala	Thr	Ala	Thr	Ser	
	130					135					140					
ccg	ggt	gag	cgc	ttt	acg	gac	tcg	cag	ttc	ctg	gtg	cta	atg	aac	cga	598
Pro	Gly	Glu	Arg	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Phe	Leu	Val	Leu	Met	Asn	Arg	
145					150					155					160	
			ctg													646
Val	Leu	Ala	Leu		Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	Cys	Lys	Gln	
				165					170					175		
			ggg													694
Pro	Arg	HIS	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr		Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185					190			
004	4 =:							_								
			agc													742
ASN	IBV	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	

200

205

tte	c cc	cac	c ca	ggtį	g ctg	g gcc	aag	gco	c tc	t aag	ggtg	g ato	c cc	t gt	c atg	790
Phe	e Pro	Th	r Gli	n Val	l Let	ı Ala	Lys	Ala	a Sei	Lys	s Val	l Ile	e Pro	o Va	l Met	;
	210	)				215	j				220	)				
ctg	g atg	g gga	ı aag	g cti	gtg	tct	cgg	cgc	ago	tac	gaa	cac	tgg	g gag	tac	838
Let	ı Met	Gly	/ Lys	s Let	ı Val	Ser	Arg	Arg	. Ser	Tyr	Glu	His	Tr	Gli	ı Tyr	
225	j				230	)	•			235	;				240	
ctg	aca	gcc	acc	cto	atc	tcc	att	ggg	gtc	agc	atg	ttt	ctg	cta	tcc	886
Leu	Thr	Ala	Thr	Leu	Ile	Ser	Ile	Gly	Val	Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255	I	
agc	gga	cca	gag	ссс	cgc	agc	tcc	cca	gcc	acc	aca	ctc	tca	ggc	ctc	934
Ser	Gly	Pro	Glu	Pro	Arg	Ser	Ser	Pro	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Gly	Leu	
			260					265					270			
atc	tta	ctg	gca	ggt	tat	att	gct	ttt	gac	agc	ttc	acc	tca	aac	tgg	982
Ile	Leu	Leu	Ala	Gly	Tyr	Ile	Ala	Phe	Asp	Ser	Phe	Thr	Ser	Asn	Trp	
		275					280					285				
						•										
cag	gat	gcc	ctg	ttt	gcc	tat	aag	atg	tca	tcg	gtg	cag	atg	atg	ttt	.1030
Gln	Asp	Ala	Leu	Phe	Ala	Tyr	Lys	Met	Ser	Ser	Val	Gln	Met	Met	Phe	
	290					295					300					
ggg	gtc	aat	ttc	ttc	tcc	tgc	ctc	ttc	aca	gtg	ggc	tca	ctg	cta	gaa	1078
Gly	Val	Asn	Phe	Phe	Ser	Cys	Leu	Phe	Thr	Val	Gly	Ser	Leu	Leu	Glu	
305					310					315					320	

cag	ggg	gcc	cta	ctg	gag	gga	acc	cgc	ttc	atg	ggg	cga	cac	agt	gag	1126
Gln	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly	Thr	Arg	Phe	Met	Gly	Arg	His	Ser	Glu	
				325					330					335		
ttt	gct	gcc	cat	gcc	ctg	cta	ctc	tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggc	cag	1174
Phe	Ala	Ala	His	Ala	Leu	Leu	Leu	Ser	Ile	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	
			340					345					350			
ctc	ttc	atc	ttt	tac	acc	att	ggg	cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	ttc	acc	1222
Leu	Phe	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	Gln	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	
		355					360					365				
atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	ttt	gcc	atc	ctt	ctt	tcc	tgc	ctt	1270
Ile	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	Phe	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Cys	Leu	
	370					375					380					
ctc	tat	ggc	cac	act	gtc	act	gtg	gtg	gga	ggg	ctg	ggg	gtg	gct	gtg	1318
Leu	Tyr	Gly	His	Thr	Val	Thr	Val	Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Val	Ala	Val	
385					390					395					400	
gtc	ttt	gct	gcc	ctc	ctg	ctc	aga	gtc	tac	gcg	cgg	ggc	cgt	cta	aag	1366
Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Arg	Val	Tyr	Ala	Arg	Gly	Arg	Leu	Lys	
				405					410					415		
caa	cgg	gga	aag	aag	gct	gtg	cct	gtt	gag	tct	cct	gtg	cag	aag	gtt	1414
Gln	Arg	Gly	Lys	Lys	Ala	Val	Pro	Val	Glu	Ser	Pro	Val	Gln	Lys	Val	
			420					425					430			

tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt gaaataggac cctcccacca tccccttctg 1474 ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca 1534 gaccagetet geageaggg attggggage eeaggaggea geetteeett ttgeettaag 1594 tcacccatct tccagtaagc agtttattct gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag 1654 gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc ataggtaggt tccacagtta ctcttcccac 1714 aagttccctt aagtcttgcc ctagctgtgc tctgccacct tccagactca ctcccctctg 1774 caaatacctg catttcttac cctggtgaga aaagcacaag cggtgtaggc tccaatgctg 1834 ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca 1894 gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc taggctctgt tccatgagcc tgttgcaggt 1954 2018 ctgc

<210> 87

**<211> 235** 

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 87

Met Gly Ile Gly Lys Ser Lys Ile Asn Ser Cys Pro Leu Ser Leu Ser

5

10

15

Trp Gly Lys Arg His Ser Val Asp Thr Ser Pro Gly Tyr His Glu Ser
20 25 30

Asp Ser Lys Lys Ser Glu Asp Leu Ser Leu Cys Asn Val Ala Glu His

35 40 45

Ser Asn Thr Thr Glu Gly Pro Thr Gly Lys Gln Glu Gly Ala Gln Ser
50 55 60

Val Glu Glu Met Phe Glu Glu Glu Ala Glu Glu Glu Val Phe Leu Lys
65 70 75 80

Phe Val Ile Leu His Ala Glu Asp Asp Thr Asp Glu Ala Leu Arg Val
85 90 95

Gln Asn Leu Leu Gln Asp Asp Phe Gly Ile Lys Pro Gly Ile Ile Phe 100 105 110

Ala Glu Met Pro Cys Gly Arg Gln His Leu Gln Asn Leu Asp Asp Ala 115 120 125

Val Asn Gly Ser Ala Trp Thr Ile Leu Leu Leu Thr Glu Asn Phe Leu
130 135 140

Arg Asp Thr Trp Cys Asn Phe Gln Phe Tyr Thr Ser.Leu Met Asn Ser 145 150 155 160

Val Asn Arg Gln His Lys Tyr Asn Ser Val Ile Pro Met Arg Pro Leu 165 170 175

Asn Asn Pro Leu Pro Arg Glu Arg Thr Pro Phe Ala Leu Gln Thr Ile
180 185 190

Asn Ala Leu Glu Glu Glu Ser Arg Gly Phe Pro Thr Gln Val Glu Arg 195 200 205

Ile Phe Gln Glu Ser Val Tyr Lys Thr Gln Gln Thr Ile Trp Lys Glu 210 215 220

Thr Arg Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala
225 230 235

<210> 88

<211> 2717

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (111)..(815)

<400> 88

aaaaggaaga cagaaaagcc gcgggctgac tgtggtggcg ctcgcctgca gattgaaaag 60

aaatgctgag aaatacataa agttttcctc ttctgccttg gatatttata atg ggt 116

Met Gly

ato	ggg	aag	tct	aaa	ata	aat	tcc	tgo	cct	ctt	tct	ctc	tci	tgg	ggt	164
Ile	Gly	Lys	Ser	Lys	Ile	Asn	Ser	Cys	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Trp	Gly	
		5					10	)				15				
aaa	agg	cac	agt	gtg	gat	aca	agt	cca	gga	tat	cat	gag	tca	gat	tcc	212
Lys	Arg	His	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Pro	Gly	Tyr	His	Glu	Ser	Asp	Ser	
	20					25					30					
aag	aag	tct	gaa	gat	cta	tcc	ttg	tgt	aat	gtt	gct	gag	cac	agc	aat	260
L <b>y</b> s	Lys	Ser	Glu	Asp	Leu	Ser	Leu	Cys	Asn	Val	Ala	Glu	His	Ser	Asn	
35					40					45					50	
aca	aca	gag	ggg	cca	aca	gga	aag	cag	gag	gga	gct	cag	agc	gtg	gaa	308
Thr	Thr	Glu	Gly	Pro	Thr	Gly	Lys	Gln	Glu	Gly	Ala	Gln	Ser	Val	Glu	
				55					60					65		
					gaa											356
Glu	Met	Phe	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Glu	Glu	Val	Phe	Leu	Lys	Phe	Val	
			70					75					80			
					gat											404
Ile	Leu		Ala	Glu	Asp	Asp	Thr	Asp	Glu	Ala	Leu	Arg	Val	Gln	Asn	
		85					90					95				
÷																
					ttt											452
		Gln	Asp	Asp	Phe	Gly	Ile	Lys	Pro	Gly	Ile	Ile	Phe	Ala	Glu	
	100					105					110					

at	g cc	a tg	t gg	c ag	a ca	g ca	t tt	a cag	g aat	t tta	a gat	t ga	t gc	t gt	a aat	500
Me	t Pro	с Су	s Gl	y Ar	g Gli	ı Hi	s Le	u Gli	ı Asr	ı Leı	ı Ası	As	p Al	a Va	l Asn	
115	5				120	)				125	5				130	•
ggg	tc1	gca	a tgg	g aca	ato	: tt:	a tta	a ctg	act	gaa	ı aac	tt:	t tt:	a aga	a gat	548
Gly	, Ser	Ala	Trp	The	· Ile	Lei	u Lei	ı Leu	Thr	Glu	ı Asn	Phe	e Lei	ı Arg	g Asp	
				135					140					145		
																•
act	tgg	tgt	aat	ttc	cag	tto	tat	acg	tcc	cta	atg	aac	tco	gtt	aac	596
Thr	Trp	Cys	Asn	Phe	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ser	Leu	Met	Asn	Ser	· Val	Asn	
			150	ı				155					160	)		
														•		
agg	cag	cat	aaa	tac	aac	tct	gtt	ata	ccc	atg	Cgg	ccc	ctg	aac	aat	644
Arg	Gln	His	Lys	Tyr	Asn	Ser	Val	Ile	Pro	Met	Arg	Pro	Leu	Asn	Asn	
		165					170					175			٠	
ссс	ctt	ccc	cga	gaa	agg	act	ccc	ttt	gcc	ctc	caa	acc	atc	aat	gcc	692
Pro	Leu	Pro	Arg	Glu	Arg	Thr	Pro	Phe	Ala	Leu	Gln	Thr	Ile	Asn	Ala	
	180					185					190					
tta	gag	gaa	gaa	agt	cgt	gga	ttt	cct	aca	caa	gta	gaa	aga	att	ttt	740
Leu	Glu	Glu	Glu	Ser	Arg	Gly	Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Glu	Arg	Ile	Phe	
195					200					205					210	
cag	gag	tct	gtg	tat	aag	aca	caa	caa	act	ata	tgg	aaa	gag	aca	aga	788
Gln	Glu	Ser	Val	Tyr	Lys	Thr	Gln	Gln	Thr	Ile	Trp	Lys	Glu	Thr	Arg	
				215	•				220					225		

aat atg gta caa aga caa ttt att gcc tgagatgaaa catataacat 835
Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala
230 235

gtggctggct cttgttttgt aaaccaaatg attaatcttc acttgagaaa gcagtttcta 895 ggaaatgttt aaataaaaga gagtetteae ettaaagaaa eetatggage acaagaaaga 955 taaatttctg caggacagcc tataaaattg tggtactttt tgatgtttca gtaaacttga 1015 cattgtcaga gtttcaagga cttttctttc acaattttcc tagttcatgg atatgaaaaa 1075 ggaattetea atecatatte ettgtattga acettgaaca aaaaettgta tgacagacat 1135 ttttaaaaat gtgacaacac ttttattctc tgaattttga tctcaaagga cacagaaaaa 1195 aaatggcccc aggagatetg atcacaette etcetgagge accteteatg gatgttgcaa 1255 taagcattcg ggtactatca cccagaaata tgaattgcca gaatagaaca tttagcatgt 1315 taagcgttga tgcatataaa atcagaaata gatgtgagaa tggtggaact ttttaaaaga 1375 acccagtcaa atgtattttc tgctgaaatc tgcatatttg gaggcatttc ccaccaccga 1435 ttcacagccc atttgatagt gtggtagtta gggacttcgt ggagtggtgt tcagacgtcc 1495 cctggggctt aaatctcttc atattagtca tcatttgtaa ctatggcttt atttgcagag 1555 cttctaaaag gcgtataact gtgtgagtgg ccagatattc actttttaga tcaaaaacct 1615

ctcttatgga agctttaaaa gtttccgtca cacacaattc tcttctcagg aagtatttct 1675 catttaggtc ttcaaagtag cctgactgtg tgcatgtgt tgtgtgatag gttatttata 1735 aagactttgg atagaaggag atgtatttta ttacctccta ttctagagcc ccatgctcct 1795 aacaagccag agaggcccca aacaggattg tttctttcct ccacagccct tctgcccatc 1855 tgagattgag ggagcatcgt ccacttgaga tcagggatgg ggtggagaat gggtcatgtc 1915 atgtaatgag aaaagccctc ttcgggatca tgagacttgg ttctagtcca atttctgcca 1975 ctgaggatga atgtaactgt gggcaaacta tttaccctcc tttatctgtg aaatgaaagg 2035 gttgaattga tggatctcta aaggcttttg tcctctatga ggatgtgaaa aactagggac 2095 cacaaaaggg aacaagcaaa aaagtttgga ttcgataaag tgatatgtaa tagttgcaga 2155 aggetttata tatgettata atgaaaagat attttttgta tattgacage ataatttatt 2215 tttaatgctg tcattacact taaagtcaca ggaaaaaaat atacatgctt actcaggctt 2275 tcttaaaaat aaatttttat agagatcctt gagtaaagac attttgctta atttcttttt 2335 tcttattccc cacttgtata tcccctacca gtaccgggat ctgcacacat ctttttgcag 2395 ttacctcttc atagccatga accaaaacgt tctatgagga gcatgcaagt aagtcaagcc 2455

ttagccttaa cgttctgata gtagcttact actcacttct ctttttcagt tttcataata 2575

agtattcatt tttttgccat aatgcttcct gtaaagccaa ttttatatac taataaaaca 2635

tgaactgccc actcttcatg cctgccaaac ttggggcaat tgatgctaaa tggtatttt 2695

aaaaataaatg tttttattct tt 2717

<210> 89

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Met Ala Ser Pro Ser Arg Arg Leu Gln Thr Lys Pro Val Ile Thr Cys

1 5 10 15

Phe Lys Ser Val Leu Leu Ile Tyr Thr Phe Ile Phe Trp Ile Thr Gly
20 25 30

Val Ile Leu Leu Ala Val Gly Ile Trp Gly Lys Val Ser Leu Glu Asn 35 40 45

Tyr Phe Ser Leu Leu Asn Glu Lys Ala Thr Asn Val Pro Phe Val Leu
50 55 60

Ile Ala Thr Gly Thr Val Ile Ile Leu Leu Gly Thr Phe Gly Cys Phe

70

75

80

Ala Thr Cys Arg Ala Ser Ala Trp Met Leu Lys Leu Tyr Ala Met Phe
85 90 95

Leu Thr Leu Val Phe Leu Val Glu Leu Val Ala Ala Ile Val Gly Phe
100 105 110

Val Phe Arg His Glu Ile Lys Asn Ser Phe Lys Asn Asn Tyr Glu Lys
115 120 125

Ala Leu Lys Gln Tyr Asn Ser Thr Gly Asp Tyr Arg Ser His Ala Val 130 135 140

Asp Lys Ile Gln Asn Thr Leu His Cys Cys Gly Val Thr Asp Tyr Arg 145 150 155 160

Asp Trp Thr Asp Thr Asn Tyr Tyr Ser Glu Lys Gly Phe Pro Lys Ser 165 170 175

Cys Cys Lys Leu Glu Asp Cys Thr Pro Gln Arg Asp Ala Asp Lys Val

Asn Asn Glu Gly Cys Phe Ile Lys Val Met Thr Ile Ile Glu Ser Glu
195 200 205

Met Gly Val Val Ala Gly Ile Ser Phe Gly Val Ala Cys Phe Gln Leu 210 215 220 Ile Gly Ile Phe Leu Ala Tyr Cys Leu Ser Arg Ala Ile Thr Asn Asn 225 230 235 240

Gln Tyr Glu Ile Val

245

<210> 90

**<211> 1793** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (60)..(794)

<400> 90

gcgtctcgct ctctgtgttc caatcgcccg gtgcggtggt gcagggtctc gggctagtc 59

atg gcg tcc ccg tct cgg aga ctg cag act aaa cca gtc att act tgt 107

Met Ala Ser Pro Ser Arg Arg Leu Gln Thr Lys Pro Val Ile Thr Cys

1 5 10 15

ttc aag agc gtt ctg cta atc tac act ttt att ttc tgg atc act ggc 155

Phe Lys Ser Val Leu Leu Ile Tyr Thr Phe Ile Phe Trp Ile Thr Gly
20 25 30

gtt atc ctt ctt gca gtt ggc att tgg ggc aag gtg agc ctg gag aat 203 Val Ile Leu Leu Ala Val Gly Ile Trp Gly Lys Val Ser Leu Glu Asn

35

40

45

tac	ttt	tci	t cti	tta	aat	t gag	g aag	g gc	c acc	aat	gto	ccc	tt	c gt	g ctc	251
Tyr	Phe	Ser	: Lei	ı Lev	ı Ası	ı Glu	Lys	s Ala	a Thi	Asn	Va]	Pro	Pho	e Va	Leu	
	50					55	,				60	)				
att	gct	act	ggt	acc	gto	att	att	cti	ttg	ggc	acc	ttt	gg	t tgt	ttt	299
Ile	Ala	Thr	Gly	Thr	Val	Ile	Ile	Let	ı Leu	Gly	Thr	Phe	Gly	y Cys	Phe	
65					70	)				75					80	
gct	acc	tgc	cga	gct	tct	gca	tgg	atg	cta	aaa	ctg	tat	gca	atg	ttt	347
Ala	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Ala	Trp	Met	Leu	Lys	Leu	Tyr	Ala	Met	Phe	
				85					90					95		
														-		
ctg	act	ctc	gtt	ttt	ttg	gtc	gaa	ctg	gtc	gct	gcc	atc	gta	gga	ttt	395
Leu	Thr	Leu	Val	Phe	Leu	Val	Glu	Leu	Val	Ala	Ala	Ile	Val	Gly	Phe	
			100					105					110		•	
gtt	ttc	aga	cat	gag	att	aag	aac	agc	ttt	aag	aat	aat	tat	gag	aag	443
Val	Phe	Arg	His	Glu	Ile	Lys	Asn	Ser	Phe	Lys	Asn	Asn	Tyr	Glu	Lys	
		115					120					125				
gct	ttg	aag	cag	tat	aac	tct	aca	gga	gat	tat	aga	agc	cat	gca	gta	491
Ala	Leu	Lys	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Gly	Asp	Tyr	Arg	Ser	His	Ala	Val	
	130					135					140					
		•														
gac	aag	atc	caa	aat	acg	ttg	cat	tgt	tgt	ggt	gtc	acc	gat	tat	aga	539
Asp	Lys	lle	Gln	Asn	Thr	Leu	His	Cys	Cys	Gly	Val	Thr	Asp	Tyr	Arg	
145					150					155					160	

ga	t tg	g a	ca	gat	act	aat	tat	tac	tca	gaa	aaa	gga	ttt	cct	aag	agt	587
Ası	p Tr	p T	hr	Asp	Thr	Asn	Tyr	Tyr	Ser	Glu	Lys	Gly	Phe	Pro	Lys	Ser	
					165	i				170					175		
tgo	c tg	t a	aa	ctt	gaa	gat	tgt	act	cca	cag	aga	gat	gca	gac	aaa	gta	635
Cys	S Cy	s L	ys	Leu	Glu	Asp	Cys	Thr	Pro	Gln	Arg	Asp	Ala	Asp	Lys	Val	
				180					185					190			
								•									
						ttt											683
Asn	ASI			Gly	Cys	Phe	Ile	Lys	Val	Met	Thr	Ile	Ile	Glu	Ser	Glu	
		19	95					200					205				
						gga											731
Met			I	Val	Ala	Gly		Ser	Phe	Gly	Val	Ala	Cys	Phe	Gln	Leu	
	210						215					220					
2++		-+	_		-4-												
						gcc											779
225	GIY	11	e ,	rne	Leu	Ala	ıyr	∪ys	Leu			Ala	He	Thr			
220						230					235					240	
cag	tat	g a	or s	ata	at a	taac		ta t	a + a +	_4		4-44	4 .				
Gln						taac	ccaa	ig i	alti.	grgg	g cc	tatt	cctc	tct	acct	tta	834
<b>U</b>	1,71	u.			245												
					440												
agga	cat	tta	gg	gtc	cccc	c tg:	tgaa'	ttag	222	att o	ctt	gact	772 a		tass	aacac	904
				-		- 3	<b>.</b>	0	(	- · • •		0000	-645°	.u (	.gac	uacac	034
tact	tacı	tga	ta	igaci	caaa	a aad	ctaca	асса	gtas	ggtts	gat	tcaa	tcaa	za te	gtate	gtaga	954
										- `	-	·		- •	0	, <del>-</del>	

cctaaaacta caccaatagg ctgattcaat caagatccgt gctcgcagtg ggctgattca 1014

atcaagatgt atgtttgcta tgttctaagt ccaccttcta tcccattcat gttagatcgt 1074 tgaaaccctg tatccctctg aaacactgga agagctagta aattgtaaat gaagtaatac 1134 tgtgttcctc ttgactgtta tttttcttag tagggggcct ttggaaggca ctgtgaattt 1194 gctattttga tgtagtgtta caagatggaa aattgattcc tctgactttg ctattgatgt 1254 agtgtgatag aaaattcacc cctctgaact ggctccttcc cagtcaaggt tatctggttt 1314 gattgtataa tttgcaccaa gaagttaaaa tgttttatga ctctctgttc tgctgacagg 1374 cagagagtca cattgtgtaa tttaatttca gtcagtcaat agatggcatc cctcatcagg 1434 gttgccagat ggtgataaca gtgtaaggcc ttgggtctaa ggcatccacg actggaaggg 1494 actactgatg ttctgtgata catcaggttt cagcacacaa cttacatttc tttgcctcca 1554 aattgaggca tttattatga tgttcatact ttccctcttg tttgaaagtt tctaattatt 1614 aaatggtgtc ggaattgttg tattttcctt aggaattcag tggaacttat cttcattaaa 1674 tttagctggt accaggttga tatgacttgt caatattatg gtcaacttta agtcttagtt 1734 ttcgtttgtg cctttgatta ataagtataa ctcttataca ataaatactg ctttcctct 1793 <210> 91 <211> 20



<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 91

cttctgctct aaaagctgcg

20

<210> 92

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

**<400> 92** 

cgacctgcag ctcgagcaca

20

[0102]

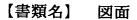
【配列表フリーテキスト】

配列番号91及び92:プライマー

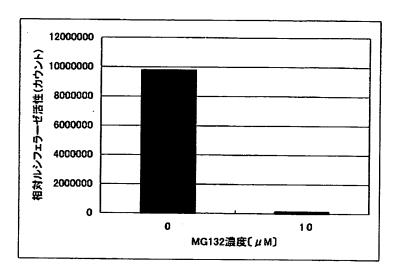
【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、実施例3のプロテアソーム阻害剤MG132によるNF $-\kappa$ Bのレポーター活性抑制を示す図である。図中で横軸は、MG132濃度、縦軸は、相対ルシフェラーゼ活性を示す。



【図1】





【要約】

【課題】 NF- $\kappa$ Bの過剰な活性化または阻害が関与する疾患の診断、治療または予防等に使用されるNF- $\kappa$ B作用を有するタンパク質の提供。

【解決手段】 ヒト肺線維芽細胞から作製した c DNAライブラリーから、プラスミド p N F  $\kappa$  B - L u c を用いて、N F -  $\kappa$  B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする c DNAをクローニングして、そのDNA配列およびそれより推定されるアミノ酸配列を決定する。同タンパク質、これをコードする DNA,同DNAを含有する組換えベクターおよび同組換えベクターを含有する形質転換体は、N F -  $\kappa$  B の活性化を阻害または作動する物質のスクリーニングに使用される。

【選択図】 なし

## 出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000000033]

1. 変更年月日 1990年 8月16日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

氏 名 旭化成工業株式会社

2. 変更年月日 2001年 1月 4日

[変更理由] 名称変更

住 所 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

氏 名 旭化成株式会社